FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1930 N°

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jeanne RIGAUT

Née à BOURMONT (Haute-Marne) le 6 avril 1903

Ancienne externe des Hôpitaux

Etude histopathologique du grillage collagène de l'endomètre dans des cas d'aménorrhées, métrorragies fonctionnelles, fibromes et avortements.

Président: M. REEB, Professeur

STRASBOURG
Librairie Universitaire d'Alsace
1930

FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1930 N° 9

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jeanne RIGAUT

Née à BOURMONT (Haute-Marne) le 6 avril 1903

Ancienne externe des Hôpitaux

Etude histopathologique du grillage collagène de l'endomètre dans des cas d'aménorrhées, métrorragies fonctionnelles, fibromes et avortements.

Président: M. REEB, Professeur

STRASBOURG
Librairie Universitaire d'Alsace
1930

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Assesseur ..... MERKLEN ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie		FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie		BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique		N....
Chimie biologique		NICLOUX ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		AMBARD ✻ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie		BORREL C. ✻ ✪ A.
Médecine légale		CHAVIGNY C. ✻ ✪ I.
Clinique médicale		MERKLEN ✻ ✪ I. BLUM Léon O. ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale		LERICHE O. ✻ ✪ I. STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique		WEILL ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✻ ✪ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique neurologique		BARRÉ ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB ✪ A.
Clinique infantile		ROHMER ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT ✪ A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✪ A.
BELLOCQ ✪ I.
BOEZ ✪ I.
FONTÈS ✪ A.
GÉRY ✪ A.
SCHWARTZ ✪ A

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BLUM (Paul) ✻ ✪ I.
GELMA ✪ A.
GUNSETT ✻ ✪ A.
HANNS ✻ ✪ A.
HUMBERT ✻ ✪ A.
KELLER ✪ A.
LARROUSSE
SIMON ✻
VAUCHER ✪ A.
WEISS A.

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548014_0010

A MES PARENTS

en témoignage d'affection et de
profonde reconnaissance

A MES GRANDS PARENTS

A LA MÉMOIRE DE CEUX QUI NE SONT PLUS

hommage respectueux et affectueux

MEIS ET AMICIS

A mon maître et président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR REEB

Directeur de la Clinique de Gynécologie
et d'accouchements

qui a bien voulu nous faire
le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A mes maîtres de la Faculté de Médecine
de Strasbourg

A MONSIEUR LE DOCTEUR KREIS

délégué dans les fonctions d'agrégé
à la Faculté de Médecine

qui nous a fait l'honneur de nous admettre dans sa collaboration et auquel est due toute l'inspiration de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance.

AVANT-PROPOS.

Le tissu conjonctif est un domaine immense dont bien des régions sont encore inexplorées. Le tissu conjonctif des organes génitaux, de la muqueuse utérine entre autres, a des propriétés particulièrement intéressantes, aussi bien physiologiques que pathologiques, en raison des transformations perpétuelles dont il est le siège. Ces propriétés ont été longtemps perdues de vue, abandonnées passagèrement en faveur des recherches sur l'ovaire. Nous nous sommes attaché dans ce travail à l'étude du stroma de l'endomètre, mais du fait que ce tissu est si éminemment «vivant», l'examen révèle des aspects variés à l'infini, difficiles à synthétiser et à interpréter. Nous devons à Monsieur le docteur KREIS d'avoir non seulement attiré notre intérêt sur une question aussi riche et peut être trop négligée, mais d'avoir su nous faciliter la tâche, un peu ingrate au début, par des études de laboratoire préalables et d'avoir incessament soutenu nos efforts de ses conseils éclairés.

Nous remercions Monsieur le Professeur REEB de nous avoir accueilli au laboratoire de la Clinique gynécologique et d'avoir, avec sa bienveillance coutumière, mis à notre disposition le matériel de notre recherche qu'il faisait souvent prélever et garder dans l'intérêt de notre étude.

Qu'il nous soit permis d'exprimer, au moment de quitter la Faculté quel souvenir nous avons gardé à deux de nos Maîtres: Monsieur le Professeur BOUIN dont les cours ont été l'enchantement de nos premières années d'études. Grâce à lui nous avons toujours aimé l'histologie et nous avons pu mener à bout sans découragement cette longue recherche de morphologie. Nous avons

d'ailleurs été accueilli par lui-même et son préparateur, Mr. KLEIN, — que nous remercions ici — avec la plus grande amabilité, lorsque nous avons dû fixer les images caractéristiques de notre étude par des microphotographies.

Que Monsieur le Professeur BOUIN veuille bien agréer nos sentiments d'admiration, de reconnaissance et de respectueuse sympathie.

Monsieur le Professeur MERKLEN auquel nous devons une grande part de notre formation médicale qui nous a guidé de ses conseils et de ses leçons et qui nous a toujours témoigné un bienveillant intérêt. Nous lui exprimons notre reconnaissance et notre respectueux attachement.

INTRODUCTION.

Avant tout, au début de ce travail, nous voudrions indiquer avec exactitude le cadre de la recherche à laquelle il s'attache. Il n'est pas dans nos intentions de composer une revue complète des principales anomalies cliniques de la menstruation qui intéressent le gynécologue, pas davantage de reprendre avec leur évolution historique, et l'exposition de toutes les controverses auxquelles elles donnèrent lieu, les connaissances actuelles sur la biologie de l'ovaire dans ses rapports avec ces diverses affections: amenorrhées, ménorragies, metrorragies, fibromes etc.

Nous nous limiterons à la seule étude du tissu conjonctif de l'endomètre et plus particulièrement à celle des fibrilles collagènes dont le nombre, la répartition, les modifications d'aspect bien que présentant d'infinies variétés, peuvent être ramenées, pour une affection déterminée, à quelques types bien individualisés, dont l'explication est simple et satisfaisante. Le docteur KREIS, qui à la suite d'expériences et de réflexions d'ordre cliniques a été amené depuis 1927 à étudier le tissu conjonctif de l'endomètre, avait bien voulu nous admettre dans sa collaboration, pour une précédente recherche sur la fibrillation, dans les cas de ménorragie et métrorragie. Et voici, en résumé, quelles observations générales avaient conduit à cette étude systématique du tissu conjonctif de la muqueuse utérine, et plus spécialement de l'élément collagène.

Il existe des observations, de cas d'amenorrhée où la fonction cyclique de l'ovaire est parfaitement conservée, de cas d'oligomenorrhée où la femme saigne un jour ou seulement quelques heures mais à intervalles réguliers. Dans les cas de metrorragies même,

où l'hémorragie est parfois presque continue, il n'est pas du tout rare que la femme reconnaisse le moment de ses véritables règles grâce à un trouble accessoire, ou céphalées, ou gonflement douloureux des seins ou douleurs crampoïdes. Il arrive souvent qu'on puisse reconstituer le rythme de la menstruation et il est parfois tout à fait analogue à celui qui existait auparavant. Il semble donc qu'on soit parfaitement autorisé à admettre, que dans un organisme féminin normal, où la menstruation ne présente aucun trouble, cycle menstruel et hemorragie s'intriquent harmonieusement; l'hémorragie devient cyclique parce qu'elle est la suite d'un phénomène périodique achevé, mais il n'est pas fatal que le phénomène hémorragique fasse partie intégrante du cycle combiné de l'ovaire et de la muqueuse. Il y a bien des femmes sans flux menstruel qui sont en parfaite santé et conçoivent sans difficultés; nous présenterons d'ailleurs une observation semblable avec curettage à l'appui. Il semble bien au contraire que cette hémorragie — qui n'a pas d'existence si l'on s'attache à la biologie comparée, puisqu'elle n'existe que chez les seuls primates — soit un phénomène accessoire, (KREIS) et qu'on soit en droit de la dissocier complètement de l'ensemble du complexe menstruel. Il est d'autant plus logique de le faire, d'après ce qui a été indiqué plus haut, que la dissociation s'établit d'elle même en cas de flux pathologique échappant à la fonction de l'ovaire, qu'il soit absent ou minime ou trop abondant et presque continu — le terme de «menstruation clinique» appliqué par le Docteur J. KREIS (13) à l'hémorragie menstruelle pour l'individualiser et l'extraire de la menstruation biologique nous semble judicieusement choisi, car celle-ci peut parfaitement se poursuivre qu'il y ait hémorragie ou non.

Nous nous préoccuperons donc peu des influences ovariennes, l'état des glandes d'ailleurs devant nous donner, théoriquement, des renseignements suffisants sur le moment du cycle ovarien.

L'ovaire éliminé, du moins comme cause fondamentale de l'hémorragie, l'attention était ramenée à la muqueuse elle-même qui représente un organe et qui peut avoir sa pathologie propre.

Or les glandes ne semblent pas devoir être incriminées — non seulement parce qu'il serait difficile d'expliquer le mécanisme de l'hémorragie par le test glandulaire, mais aussi parce que bien des recherches ont été faites de ce côté, inspirées par l'idée d'une mauvaise fonction ovarienne et qu'elles ont été improductives. Restaient donc le tissu conjonctif de cette muqueuse et les vaisseaux. Les colorations habituelles (hématoxyline-éosine) indiquaient déjà bien des variétés quant à la forme cellulaire, la densité, les infiltrations, l'aspect et le lieu des dégénérescences et des régénérations. Quelques auteurs allemands ont commencé d'étudier plus précisément un des éléments de ce tissu conjonctif, élément, dans les cas normaux, très abondamment représenté, avec une évolution déjà reconnue et que l'imprégnation argentique (technique de BIELSCHOWSKY) permettait de colorer électivement et de connaître dans ses moindres détails. M. KREIS (15) dans le même temps vint à cette recherche et d'ailleurs par une toute autre voie. Préoccupé depuis fort longtemps des métrorragies et surtout de celles des jeunes filles à la puberté, (polymenorrhée pubérale) il avait été frappé des tares manifestes que ces patientes offrent souvent, et avait eu à constater le succès des cures antisyphilitiques. C'est alors que la pensée d'une impuissance congénitale de certains tissus de soutien lui était venue et en particulier celle du tissu conjonctif de la muqueuse utérine et de son collagène.

HOERMANN (9) avait déjà en 1908 étudié à ce point de vue l'ensemble des organes génitaux normaux (utérus, trompes, ovaires) à tous les âges de la femme, de la nouvelle née à la vieille femme.

WERMBTER (32. 33) a fourni en 1924 une étude de la fibrillation de la muqueuse utérine, en particulier de la muqueuse hyperplasique et plus tard, en 1926 il a donné le résumé de 30 observations de la fibrillation de muqueuses pathologiques.

SEKIBA (27) élève d'ASCHOFF, en 1924 avait également publié sur ce même sujet et TERASAKI, (31) élève de R. MEYER

donnait en 1927, une description de la fibrillation du placenta et de la muqueuse utérine.

Ces auteurs sont à peu près unanimes quant au cycle de régénération du tissu conjonctif tant au point de vue cellulaire qu'au point de vue du grillage collagène. Mais le cas d'une menstruation normale paraît seul éclairé, les auteurs s'étant bornés dans les cas pathologiques à constater des altérations variables. Il ne semble pas qu'une systématisation des lésions ait été tentée, pas plus qu'un essai de recherche étiologique ou pathogénique. C'est ce que nous voudrions faire ici, et dans ce but nous avons exploré un assez grand nombre de curettages traités simultanément par l'hématoxyline-éosine, et par la méthode de BIELSCHOWSKY.

Le fait que les muqueuses ont été obtenues à la curette ne change pas sensiblement l'aspect du grillage collagène car nous avons pu à quelques reprises, sur des utérus enlevés pour fibromatose, examiner la muqueuse in situ d'une moitié de la pièce opératoire, et la muqueuse curettée de l'autre moitié. Les aspects microscopiques étaient identiquement les mêmes. Le curettage ne saurait conduire à des erreurs d'interprétation, à condition bien entendu d'avoir des lambeaux suffisants, à structure bien reconnaissable. Nous avons écarté les curettages où nous avions trop peu de matériel, ou ceux où ce matériel était trop finement morcelé, pour permettre une description scrupuleuse.

Nous voulons d'abord rapidement esquisser les modifications qui se passent cycliquement. Doté d'une importance non pas nouvelle, mais nouvellement reconnue, le collagène nous permettra de comprendre mieux, la reconstruction de la muqueuse rythmiquement traumatisée, l'hémorragie à la phase menstruelle, et ce qui est plus important, son mécanisme quand elle cesse de se produire harmonieusement avec le cycle des congestions biologiques. La menstruation normale et l'hémorragie qui l'accompagne feront l'objet d'un premier chapitre. Suivront pour chacune des anomalies dont nous nous proposons l'examen, l'exposé clinique des cas à notre disposition, la description histologique de la muqueuse

et de la fibrillation surtout. Nous essaierons d'extraire de chaque cas les altérations caractéristiques et de bien mettre en lumière le mécanisme par lequel la muqueuse saigne.

Car le mécanisme de l'hémorragie n'est pas expliqué, même pas par les auteurs qui restent fidèles à l'hyperfonction ou la fonction insuffisante de l'ovaire. Dans les dernières années, DRIESEN, (5) LAHM, (13) ADLER, PANKOW, (23) Rob. MEYER (20) et son école, (11) SCHROEDER (28.29) et son école se sont attachés à étudier le processus de chute de la muqueuse dans les cas pathologiques et ramènent la cause de l'hémorragie à une desquamation menstruelle tardive ou incomplète avec répercussion sur le temps de régénération. Leurs études sont donc orientées dans cette direction, à chercher des éléments tantôt d'ordre glandulaire tantôt d'ordre conjonctif pour démontrer le défaut dans la desquamation de la muqueuse.

D'après l'avis de R. MEYER par exemple, il y a prolongation du temps de saignement dans le cas de menorragie, parce que l'exfoliation de la muqueuse se fait avec un retard suivi d'une involution incomplète pour des raisons d'ailleurs inconnues, et d'une régénération également retardée. Pour le cas de metrorragies le défaut est encore plus accentué.

Nos études nous ont conduits à des conclusions plus précises dans lesquelles le défaut de desquamation, si toutefois il existe toujours, nous paraît secondaire; où au contraire l'hémorragie devient la résultante d'un défaut primitif de production et de régénération conjonctive qui s'introduit dans le cycle de la muqueuse.

Nous tracerons d'après nos constatations sur la morphologie du collagène, des hypothèses étiologiques déjà partiellement vérifiées. C'est dire qu'elles nous semblent représenter plus que de simples suggestions, mais bien une conquête intéressante de diagnostic et de thérapeutique.

CHAPITRE I.

Evolution cyclique normale de l'endomètre.

Comme nous l'avons signalé plus haut, les aspects successifs de la muqueuse utérine, seront rappelés seulement dans le but de suivre parallèlement à l'évolution glandulaire, l'évolution des cellules du stroma et du collagène qui compose la partie remarquable des substances interstitielles.

A cet effet, nous considérons en premier lieu la muqueuse à la fin de la menstruation. A ce stade les anciens auteurs n'admettaient qu'un affaissement de la muqueuse et plus récemment DELPORTE (4) (1912) est encore de cet avis, expliquant l'hémorragie par une transsudation des globules rouges à travers les mailles conjonctives oedématiées et distendues ou les parois glandulaires amincies. Toutefois étant donné la résolution rapide de l'énorme oedème congestif de la muqueuse en phase prémenstruelle LEOPOLD (19) WESTPHALEN, (34) HITSCHMANN et ADLER (10) signalent de petites solutions de continuité par la désagrégation ou l'arrachement des cellules. GEBHARDT (8) a décrit la formation d'hématome superficiel qui fait éclater l'épithélium de revêtement.

Les auteurs plus modernes, et en particulier SCHROEDER auquel on peut faire crédit, étant donné le très grand nombre de cas dont il disposait pour sa recherche, admettent une chute de l'épithélium préparé à la nidation éventuelle — chute complète de toute la couche fonctionnelle jusqu'au niveau de la basale. R. MEYER est aussi de cet avis et MEYER-RUEGG (21) qui en a apporté pour ainsi dire la preuve anatomique — sur une coupe totale d'un utérus au 2e jour de la menstruation obtenu par l'au-

topsie d'une jeune fille morte de méningite. La muqueuse est détachée sur toute sa surface, la fonctionnelle décollée avec le sang se trouvent encore dans la lumière de l'utérus, et il ne reste attaché à la musculeuse que la couche basale et quelques restes de la spongieuse.

Donc vers le troisième jour de la menstruation, il ne reste de la muqueuse utérine qu'une couche basale, comprenant de nombreuses glandes plus ou moins étroites à épithélium régulier et foncé et des vaisseaux dont le calibre est moyen et la paroi épaisse et distincte. Cette couche est mince, elle repose sur la musculeuse dans laquelle s'enfonce parfois ça et là quelques groupes glandulaires. Cette particularité, ainsi que les variations d'épaisseur de cette couche, semblent résulter de facteurs individuels, plutôt que de modifications pathologiques, quoique l'épaississement des parois vasculaires résulte pour quelques auteurs (SCHAW) 30 du nombre des parités. D'après SCHROEDER cette couche aurait une épaisseur moyenne de 0,5 mm. Elle ne prend pas part aux transformations cycliques des autres parties de l'endomètre. A peine si, par places, des glandes se gonflent d'une sécrétion qui a reflué des couches supérieures vers la portion basale (MEYER-RUEGG, WERMBTER) (32). Entre glandes et vaisseaux se trouve un tissu conjonctif dense à cellules fusiformes dont les prolongements s'anastomosent entre eux pour former un fin réticulum. De plus apparaît, sur cette première résille, une fibrillation souple, née sur place de la substance intercellulaire. Ces fibres composent un grillage alvéolaire autour de chaque cellule, et sont en continuation directe avec les fibres du sarcolemne. Il semble cependant que les cellules apparaissent toujours d'abord et acquièrent le caractère de la cellule mûre de l'endomètre avant que les fibrilles soient visibles. Dans les régions en régénération récente le réseau fibrillaire n'est pas constitué. Ce sont ces fibrilles collagènes que l'imprégnation argentique teinte en noir intense, sans altérer la finesse du contour.

Sitôt la menstruation achevée l'épithélium de surface se régénère, grâce au bourgeonnement épithélial des glandes basales ouvertes, et couvre la surface avivée de tout l'endomètre; les vaisseaux se cicatrisent par le processus habituel et aussitôt la régénération de la couche fonctionnelle débute.

Les glandes poussent à partir des glandes basales sous forme de canalicules étroits et presque rectilignes qui vont vers la surface. Leur épithélium se réduit à une couche unique d'éléments cylindriques dont le noyau est fortement coloré et le protoplasme abondant. On y trouve, comme d'ailleurs dans l'épithélium superficiel, des figures caryocinétiques surtout nettes au début de cette période de réparation (WESTPHALEN).

Les vaisseaux se développent, se ramifient, venant des artères et veines profondes et s'anastomosent entre eux. Ils croissent ainsi que les glandes dans un tissu conjonctif rapidement accru au dépens du stroma de la basale — tissu conjonctif dense à cellules fusiformes ou ovalaires, à noyau seul bien apparent — enclavant des cellules rondes et des mononucléaires irrégulièrement répartis. L'aspect général est celui d'un tissu peu différencié; et il semble bien que ce soit de ce caractère presqu'embryonnaire que résultent les propriétés évolutives si particulières.

Dans ce tissu conjonctif néoformé, les fibrilles apparaissent à leur tour, à partir de la couche basale: éléments minces, réguliers, souples, qui forment un réseau d'autant plus discontinu qu'on se rapproche de la surface. Sous l'épithélium superficiel la couche cellulaire conjonctive est longtemps dépourvue de fibrilles, qui ne l'envahiront que vers le 14 — 16e jour (SEKIBA, WERMBTER) après le début de la menstruation. Le long des tubes glandulaires et des vaisseaux, les cellules conjonctives sont alignées concentriquement, serrées l'une contre l'autre et les fibres collagènes apparues dans leur interstice constituent en coupe transversale une gaine à plusieurs couches, et dont les éléments ont perdu parfois l'ondulation caractéristique. Capillaires et glandes sont ainsi pourvus d'une gaine collagène très distincte permet-

tant par elle-même de répérer le moindre capillaire en dehors de toute coloration cellulaire.

Ainsi l'envahissement fibrillaire se fait dans le cas normal progressivement de la profondeur vers la surface et lorsque la régénération est complète et que les modifications prémenstruelles vont commencer le collagène a gagné la surface où il forme sous l'épithélium superficiel une sorte de membrane basale visible comme un ou plusieurs traits noirs et continus. A ce moment s'amorcent les transformations prémenstruelles. Les cellules épithéliales se gonflent, s'éclaircissent par enrichissement protoplasmique et dilatation du noyau. Les parois glandulaires augmentent, se plissent jusqu'à former de volumineuses papilles intérieures et tout le parcours glandulaire ondule et se pelotonne pour favoriser cet agrandissement pariétal. Un peu plus tard les cellules devenues vésiculeuses commencent à secréter, en libérant une par une, ou en groupes, de petits globes hyalins, qui composaient leur protoplasme et qui s'amassent dans la lumière glandulaire. La surface des épithéliums est fragmentée et fuligineuse, la sécrétion se fait aux dépens de la substance protoplasmique. A ce moment les glandes sont encore de taille considérable, mais à un stade ultérieur leur taille est un peu moindre par suite de l'affaissement et l'épithélium glandulaire est réduit à une mince bande de protoplasme à la base de laquelle les noyaux diminués et très colorés se sont réfugiés.

L'épithélium de revêtement subit une évolution parallèle au point de vue cellulaire, et sa surface présente des saillies diversement accentuées, selon que le stroma sous jacent participe plus ou moins aux transformations prémenstruelles. Car il est nécessaire de dire que cette évolution-type n'est pas infailliblement reproduite. Il y a d'énormes variations individuelles et la sécrétion, l'hypertrophie des glandes est souvent plus réduite, parfois aussi poussée à un degré extrême.

Le stroma, durant cette période, manifeste une activité bien moindre que durant la période de réparation et encore les modi-

fications qu'il subit ne s'accusent-elles que dans les derniers jours qui précèdent la chute de la muqueuse.

A ce moment les cellules de la couche immédiatement sous le revêtement épithélial, gonflent, prennent un protoplasme clair à forme étoilée ou ovalaire, dont les toutes superficielles ont parfois un aspect pseudo-décidual. Les noyaux se dilatent un peu et s'éclaircissent. Cette couche forme dans les phases les plus avancées de la prémenstruation ce qu'on nomme compacte parce qu'elle ne contient que peu de glandes et que son stroma est particulièrement riche en cellules conjonctives. De plus elle participe peu aux modifications interstitielles qui consistent en une forte inhibition qui distend les mailles du réseau fibrillaire. Cet oedème est très marqué par contre dans la couche sous jacente à la compacte, couche dite spongieuse qui contient les glandes hypertrophiées et les capillaires distendus par les globules rouges qui filtrent par nappes dans les mailles du stroma. Les éléments migrateurs mononucléaires qu'on trouve normalement dans les espaces intercellulaires du stroma, sont accrus et on trouve aussi des polynucléaires.

Les glandes en fin de sécrétion, la forte congestion des capillaires, la formation de la compacte, l'oedème du tissu conjonctif marquent l'apogée de la prémenstruation. La muqueuse va faire chute, et les fibrilles collagènes après leur activité intense de la première moitié de l'intervalle, se sont bornées ensuite à leur rôle passif de soutien. Elles sont distendues, souvent discontinues dans la couche spongieuse où l'oedème est marqué, mais enveloppent toujours de leurs gaines exactes les glandes et les vaisseaux agrandis.

La menstruation est caractérisée par la chute de toute la muqueuse préparée pour la nidation. L'ovule n'ayant pas été fécondé toute cette adaptation pour offrir à l'oeuf un terrain d'enfouissement et de nutrition parasitaire dans les premiers jours de sa nidation devient inutile. Mais quant au mécanisme intime de cette exfoliation muqueuse, nous savons fort peu de chose. Il est probable que la congestion de plus en plus marquée au cours

de la prémenstruation, s'accuse encore brusquement lorsque la menstruation est imminente. Le sang remplit les mailles déjà très tendues du stroma, agit en somme mécaniquement sur des parois cellulaires déjà trop étirées et sous pression oedémateuse. La dislocation sous cette poussée sanguine se fait d'autant mieux, que, selon l'hypothèse de MEYER-RUEGG, le sang apporte avec lui des ferments cytolytiques qui peuvent détruire rapidement les cloisons cellulaires, conjonctives surtout. Il est inconnu quel rôle est attribué aux fibres collagènes avant ou pendant la désagrégation, en particulier si elles subissent un état de dégénérescence préparatoire, limité à la zône de décollement ou si elles perdent leur fonction dans tout l'ensemble de l'endomètre destiné à être sacrifié. Quoi qu'il en soit la muqueuse rompt ses assises approximativement au niveau des couches les plus spongieuses du voisinage de la basale et se détache en bloc (comme dans l'observation de MEYER-RUEGG, citée plus haut) ou en quelques gros fragments. Les débris de spongieuse, restés au niveau de l'arrachement s éliminent probablement avec le sang dans le temps de la menstruation car les muqueuses observées par SCHROEDER (29) au 6 ème jour après le début de la menstruation ne comportent que la couche basale recouverte d'une mince couche conjonctive cicatricielle et d'un épithélium de revêtement néoformé.

Pour ce qui est du mécanisme de l'hémorragie il est fort simple. Les vaisseaux se rompent au niveau de la scission et saignent d'autant plus fort et longtemps que la congestion prémenstruelle a été plus marquée (et ici il est encore des différences individuelles très grandes, tant constitutionnelles que pathologiques). L'arrêt progressif du flux sanguin se fait par obturation des tronçons vasculaires les uns après les autres, par le processus normal de cicatrisation. MEYER-RUEGG a décrit une nécrose du bout arraché avec affaissement de la lumière vasculaire et rétraction vers la basale.

Nous ne voyons qu'une cicatrisation anatomique grossière de la plaie vive de la muqueuse qui va rapidement régénérer les éléments nécessaires à la préparation prégravidique suivante.

CHAPITRE II.

Caractères morphologiques généraux de la fibrille collagène dans les cas pathologiques.
Sa répartition. Signification des altérations.

Nous voulons esquisser avant de commencer l'étude particulière de chacune des affections qui nous occupent l'image des principales modifications du collagène et quelle interprétation nous en avons donnée. Dans les muqueuses qui saignent anormalement, soit que le rythme soit modifié et en même temps l'intensité de l'hémorragie — en plus ou en moins — il peut se présenter d'infinies variétés d'aspect des fibrilles. WERMBTER les a reproduites sous formes de fragments ondulés avec des renflements aux extrémités. A notre avis cette forme en courts tronçons existe bien réellement, mais l'apparence boutonnée n'est qu'une erreur optique due à la section transversale de la fibre au niveau du plan de visibilité le plus rapproché de l'observateur.

Parfois à faible grossissement la fibrille n'est pas modifiée et à fort grossissement elle apparait formée d'une chaîne de grains alignés et provenant vraisemblablement de la fragmentation de la fibre. Ces grains sont, ailleurs, disposés sans ordre, donnant dans le protoplasme des amas irréguliers de densité inégale; parfois ils forment une auréole poussièreuse aux glandes, aux vaisseaux surtout. Il y a tous les termes de passage entre la fibre rompue en quelques gros fragments et la fine poussière collagène. Dans une même plage d'ailleurs on peut trouver des éléments de taille très diverses et présents en quantité variable.

Il existe une autre forme de modification fibrillaire. Les fibrilles ne sont plus rompues, mais au contraire épaissies, allongées, raidies, parfois effilées aux extrémités. Chacune est différente de la voisine comme longueur et grosseur. On les trouve souvent agglomérées en «poils de brosse», ou raccordées les unes aux autres, décrivant des figures de bois mort. L'épaississement, la rigidité des éléments collagènes a masqué complètement le réseau cellulaire dont la formation nécessite des courbes élégantes et souples. Nous sonsidérons ces fibres comme des fibres âgées parce qu'elles ressemblent à celles de la couche basale et des interstices musculaires. On les trouve comme nous le verrons par la suite dans les amenorrhées, dans les hyperplasies glandulaires sans desquamation, et dans les plages de nécroses récentes. Ces fibres raides, épaisses, disparates semblent donc correspondre à une dégénérescence soit retardée soit complètement empêchée dans des zônes où la régénération normale cyclique ne peut se faire par suite de la persistance de muqueuse ancienne. Quant à la fragmentation, à tous degrés elle est l'expression d'une dégénérescence évolutive. Elle existe dans les tissus à transformation rapide et profonde. Nous l'avons étudié sur les fibrilles de la caduque dans les avortements, soit qu'il y ait une adaptation physiologique à de nouvelles conditions d'état, soit un écroulement précoce de tout ce squelette collagène sitôt la mort de l'oeuf. Nous trouverons enfin la dégénérescence granuleuse dans les plages de nécroses anciennes où le collagène après stagnation et vieillissement, se désagrège et achève de mourir. Au stade suivant il n'y a plus de collagène, mais nous verrons qu'en bien des cas nous avons, sur place, des régénérations avec fibrilles minces, courtes, ondulées, égales, analogues à celles dont SEKIBA (27) a donné la description dans les couches superficielles d'un endomètre normal en prolifération post-menstruelle. Cette régénération peut se faire également dans la profondeur. Elle débute par une prolifération fibroblastique avec infiltration monocytaire et néoformation capillaire qui peut se faire au voisinage même d'une ancienne

nécrose. Les fibrilles apparaissent ensuite avec les caractères de collagène jeune que nous avons exposé plusieurs fois. Nous pouvons donc trouver côte à côte la dégénérescence et la régénération du collagène. Nous étudierons plus précisément ces structures hétérogènes à propos des metrorragies où elles jouent un rôle capital. L'étude des dégénérescence est souvent délicate car des images, de signification différente, ont parfois des aspects semblables. Il est nécessaire alors de recourir à l'immersion pour juger si une fibre est en début de dégénérescence granuleuse ou bien si c'est une fibre jeune et saine.

En outre, non seulement il existe des altérations de forme des fibrilles, mais la répartition en est également troublée. Le collagène, soutien du tissu conjonctif, squelette des glandes et des vaisseaux peut présenter une déficience sur l'un ou l'autre élément, voire sur deux ou sur les trois.

De façon générale, nous pouvons dire que les vaisseaux, dans beaucoup de cas, sembient posséder un collagène plus résistant à l'émiettement; qu'il y a coïncidence fréquente entre la nécrose des cellules conjonctives et la dégénérescence du grillage collagène dans le stroma sans que les deux phénomènes de nécrobiose se produisent de façon absolument parallèle, l'un ou l'autre étant souvent plus avancé.

Mais ces constatations n'ont rien d'absolu. Dans certains cas, les vaisseaux n'ont pas de collagène alors que glandes ou stroma en possèdent des restes. De même les fibrilles peuvent manquer complètement dans des régions sans nécrose appréciable.

Nous avons placé ici ces quelques lignes à titre d'orientation, afin de rendre plus clair l'abord du sujet, et de pouvoir mentionner les caractères décrits sans avoir besoin de justifier chaque fois leur interprétation.

CHAPITRE III.

Les Amenorrhées.

Nous présentons un nombre relativement petit de ces cas — l'amenorrhée n'est pas une affection très fréquente, et le curettage ramène parfois du matériel si pauvre, et si détérioré par la curette qu'on ne peut tabler sur les résultats de l'examen microscopique. Ne pouvant exclure la possibilité d'un curettage insuffisant, il serait difficile de donner crédit à l'idée d'une aplasie de la muqueuse bien que la rareté des formations glandulaires dans un tissu conjonctif hors fonction, et la fréquence des lambeaux musculaires puissent faire songer qu'on a ramené peu de matériel parce qu'il existait peu de muqueuse. Quoi qu'il en soit nous avons écarté ces cas.

Le caractère commun à toutes ces préparations, caractère que l'on doit surtout retenir, est que la muqueuse ne fait pas chute. Ceci était un peu à prévoir étant donné qu'il n'y a pas de fonction, que l'hémorragie n'apparait pas et que nous devons considérer l'hémorragie comme phénomène accessoire se produisant normalement à l'expulsion des couches fonctionnelles de l'endomètre. — Mais de façon plus rigoureuse, l'état du tissu conjonctif et surtout des fibres collagènes, nous apporterons la preuve que la dislocation congestive, qui caractérise la menstruation ne s'est pas accomplie, du moins pas intégralement.

La muqueuse peut ne pas faire chute pour deux raisons différentes:

soit que le cycle biologique se poursuive (nous pouvons le vérifier par l'état des glandes) et que la congestion ne puisse se réaliser par suite d'un état particulier des vaisseaux (obs. No 1)

soit que le stimulus ovarien fasse défaut et alors les glandes sont au repos, quelle que soit la date de l'amenorrhée. Ces glandes sont petites, tubuleuses à épithélium régulier, parfois cilié et en mitoses.

Le tissu conjonctif ne présente pas d'altérations très marquantes. Il est plus ou moins riche en cellules. Ces cellules ne présentent jamais les caractères du tissu de régénération récente; plus exactement nous n'en avons jamais trouvé dans les cas que nous possédons. Le stroma est en nécrose, par plages de lieu variable mais souvent dans la profondeur.

Quant aux fibrilles, elles ont un aspect caractéristique. Epaissies, raides, agglutinées comme des paquets de cheveux, très fortement imprégnées, elles sont très inégales entre elles tant en épaisseur qu'en longueur. Elles traversent le stroma en fusées rectilignes, dessinant très imparfaitement les contours cellulaires, et ne gainant plus qu'approximativement à cause même de leur rigidité, les vaisseaux et les glandes. Nous voyons s'amorcer par endroits un morcellement des fibrilles soit en gros tronçons juxtaposés soit en grains alignés. Cette dégénérescence qui est parfois discrète, peut intéresser des nappes entières et s'accuser jusqu'à un état de fine poussière où la distribution des éléments collagènes dont elle dérive n'est plus du tout reconnaissable. Quand la dégénérescence a frappé le collagène du stroma, il atteint naturellement aussi les gaines glandulaires et vasculaires, mais il semble que les vaisseaux soient les plus résistants à cette sorte de désagrégation, car elle est souvent moins avancée que dans le stroma voisin. En comparant cet aspect microscopique de l'imprégnation à celui de la coloration hématoxyline- éosine nous constatons que la dégénérescence fibrillaire avancée correspond à des zônes de stroma nécrotique où la forme cellulaire est altérée, le protoplasme indistinct et le noyau pycnotique.

En outre pas plus que pour le cytoplasme, nous n'avons trouvé les fibrilles collagènes à la phase de réparation, c'est à dire

des éléments jeunes sensiblement égaux entre eux et dessinant en courbes élégantes les contours cellulaires.

En résumé, nous relevons dans nos amenorrhées:

1. ou le collagène ancien, resté sur place le temps de 2 ou plusieurs menstruations, épaissi, déformé, inégalement massif — ou des formes modifiées de ce collagène, anormalement demeuré dans la muqueuse, et présentant des **caractères dégénératifs,** plus ou moins importants suivant les points considérés. Cette dégénérescence fibrillaire semble être parallèle à celles des cellules. Nous le vérifions au niveau des plages de nécrose.

2. Aucune ébauche de réparation conjonctive, ni cellulaire, ni fibrillaire. En face de l'opinion de SEKIBA qui présente une muqueuse d'amenorrhée avec fibrillation fort régulière, ayant comme seul caractère d'être très touffue dans un endomètre peu développé, nos observations diffèrent sensiblement.

Peut être cela tient au fait que nous ne disposons pas d'aménorrhées primitives nos cas ayant tous menstrué à une date plus ou moins reculée. Aussi la régénération sur une grande échelle, telle que nous la voyons dans les cas normaux et dans les métrorragies est précédée obligatoirement d'un traumatisme avec hémorragie, qui fait défaut pendant la période amenorrhéique.

A l'appui de ces vues, nous allons citer ici avec plus de détails, les observations choisies parmi les plus démonstratives:

Observation No. 1. (Citée dans un précédent travail)
Mad. Cl. A.: Amenorrhée secondaire après traitement antisyphilitique.

La malade était en traitement à la clinique médicale A en mai 1925 pour constipation. Elle n'avait plus revu ses règles à ce moment depuis 9 mois. L'amenorrhée s'était installée à la suite d'un traitement de 2 ans pour syphilis avérée. Le Wa était négatif en 1925. Avertis par le docteur FONCIN de la clinique médicale A. nous avons pu réaliser le curettage le 252 ème jour après les dernières règles.

Ex. histologique: La muqueuse se trouve en état prémenstruel typique, en phase de sécrétion, colorable au mucicarmin Il y a des grandes plages nécrotiques dans le stroma.

A côté de quelques fibres épaisses et isolées le stroma est pour ainsi dire afibrillaire, les glandes ont parfois quelques fragments Mais les vaisseaux dont la paroi est épaissie, portent des gaines épaisses, irrégulières, manifestement de taille exagérée.

Malgré l'absence de menstruation clinique la femme se trouva enceinte 7 mois plus tard et a accouché normalement à terme.

Voici donc une observation, où la malade a conservé son cycle biologique, ainsi que l'indique l'état des glandes au moment du curettage, et ultérieurement l'évolution d'une grossesse. Si la menstruation clinique ne se produit pas c'est qu'un phénomène accessoire s'est interposé gênant la desquamation physiologique des couches fonctionnelles. A l'examen microscopique, notre attention est attirée par la gaine exceptionnellement développée sur les vaisseaux, et sur eux seulement, le reste de la muqueuse étant à peu près dépourvu de collagène. Nous pouvons supposer, que là, réside un empêchement à la réplétion sanguine des vaisseaux et des espaces spongieux du stroma et que la congestion biologique ne pouvant se produire complètement la chute de la muqueuse accompagnée de rupture vasculaire ne se fait pas.

Force nous est d'admettre dans ce cas extraordinaire que le stroma et les glandes involuent, se nécrotisent et régénèrent sur place. Nous ignorons si la muqueuse se développe chaque fois jusqu'à ce stade prémenstruel normal; nous l'avons du moins surpris ainsi et nous devons conclure à la possibilité d'une menstruation biologique. Nous reviendrons ultérieurement sur le mécanisme étiologique de ce renforcement collagène en rapport avec le traitement antispécifique. Remarquons seulement encore que ce cas si particulier, présente un aspect relativement simple du problème. Nous avons toujours à considérer dans ce complexe menstruel, le facteur ovaire et le facteur muqueuse. Ayant la preuve du bon fonctionnement du premier, nous arrivons facilement à l'interpréta-

tion du phénomène amenorrhéïque. Dans d'autres cas, comme ceux qui vont suivre, le stimulus ovarien fait défaut sans qu'il existe de troubles primitifs de la prolifération de la muqueuse. L'aspect du collagène sera secondaire au non-détachement de la muqueuse et dans ce cas, l'évolution nous prouve que, si le cycle biologique se produit à nouveau, la muqueuse se comporte de façon ou normale ou pathologique, suivant le potentiel de régénération qui lui est propre.

Nous donnerons dans la même catégorie, des cas d'hypomenorrhée dont la signification est approximativement la même.

Observation No. 2.

Melle Welk . . . . 19 ans 176/29.

A eu ses règles 2 fois, sept. et octobre 1928.
Depuis amenorrhée — (7 mois environ)
Utérus hypoplasique.
Seins infantiles, sans aréoles.
Système pileux réduit.
Dents à bords crénelés.
Arrièration mentale.
Ex. histologique:
Glandes de taille variable, d'apparence vidées ou en repos, quelques unes intéressées par la nécrose.
Stroma partiellement oedématié, très nécrotique avec d'épaisses conglutinations. Nécroses superficielles avec épithélium à noyaux pycnotiques, en partie absent.
Foyers de vieille fibrine séquestrée dans le stroma. Les fibrilles sont en général épaisses, rigides, en particulier autour des glandes et des vaisseaux. Les nécroses ont souvent de véritables paquets de fibrilles, avec très peu de dégénérescence visible. Parfois aussi dans ces zônes le collagène a totalement disparu.

La vascularisation est apparente sans dilatation, la plupart des vaisseaux sont vides.

Observation No. 3.

Melle Mazw . . . . 29 ans 183/29 — Hypomenorrhée.

Premières règles à 18 ans, rythme régulier, durée 1 jour, très faibles.

Dernières règles 1. V. 29.

Curettage le 11. V. 29.

Utérus légèrement hypoplasique, vulve également.

Obésité relative.

Ex. histologique: 10 ème jour après le début de la menstruation. Muqueuse spongieuse de densité inégale, glandes en début d'ondulation, sans sécrétion; surface épithéliale discontinue, aplatie où elle existe, manque souvent — quelques glandes sont pycnotiques. Plages de nécrose dans le stroma.

Infiltration monocytaire discrète parfois en petits amas. Hémorragies globulaires interstitielles (artificielles?)

Toutes les glandes entourées d'une gaine. — Fibrillation constante, moins régulière dans les parties spongieuses. Les fibrilles sont d'épaisseur inégale, souvent très épaissies; on les trouve aussi à la surface immédiatement sous l'épithélium-là où il est conservé — mais d'apparence en dégénérescence; les fibres de la zône moyenne n'atteignent pas à la couche superficielle.

Dans ce cas la muqueuse et surtout sa fibrillation ont les caractères microscopiques analogues à ceux d'une muqueuse qui ne fait pas chute. Il est possible que sous l'influence d'un trop faible stimulus ovarien, il y ait congestion insuffisante pour amener la dislocation et que sauf quelques arosions superficielles la muqueuse reste en place l'intervalle de plusieurs menstruations.

Observation No. 4.

Mme. Tho . . . . . 28 ans 35 et 54/29

Hypomenorrhée. Stérilité (mariée depuis 8 ans)

P. R. 14 ans, régulières (4 semaines), durée deux jours, peu abondantes, indolores.

Utérus petit, difficile à attirer, en antéversion, col court, petit, légèrement conique, orifice punctiforme. Radiographie après injection

de lipiodol révèle: utérus infantile, trompe gauche perméable, trompe droite un peu dilatée qui parait peu perméable.

De l'examen général, rien de pathologique à retenir sauf albuminurie passagère avec bacillurie et constipation habituelle.

Ex. histologique: au 21 ème jour.

Muqueuse en phase prémenstruelle, basse, irrégulière, criblée d'un grand nombre de glandes. Pas de formation de compacte, mince couche spongieuse, très squameuse. Nécroses en masses, presque toutes les cellules sont altérées et les noyaux pycnotiques. Quelques glandes participent à cette desagrégation. Infiltration monocytaire discrète dans les couches superficielles.

Fibrilles massives, raides, lourdes, en épaisses couches sous l'épithelium superficiel. Toutes les glandes et les vaisseaux sont gainés.

Cette observation est extrêmement instructive. Nous relevons une muqueuse en pleine évolution prémenstruelle et dont l'aspect microscopique au 21 ème jour après le début des règles (abstraction faite de l'image glandulaire) est celui de l'amenorrhée! Il semble donc qu'il y ait là un processus analogue à celui du cas précédent. Cycle biologique normal, mais hémorragie réduite, poussée congestive insuffisant, dégénérescence cellulaire sur place et déchaussement minime de la muqueuse limité à quelques excoriations superficielles. La muqueuse, au point de vue fibres, a les caractères d'un endomètre restant en place.

Observation No. 5.

Melle Gro. . 19 ans étudiante en médecine, 17/30, Amenorrhée

Pr. R. à 13 ans, au début regulières 4 semaines. **Durée 8 jours**, très abondantes, très douloureuses. (polymenorrhée pubérale, Kreis) (15)

Dern. R. il y a 18 mois.

Il y a deux ans, tendances aux lipothymies (vertiges avec pertes de connaissance). Les règles sont revenues irrégulières, retard de deux semaines jusqu'à 1 mois, **toujours très abondantes.** Subitement, il y a 18 mois, la menstruation ne s'est plus faite du tout, à l'absence de règles s'est joint un état de nervosité marqué et de fortes céphalées

qui empêchent tout travail intellectuel. Pas de douleurs abdominales, ni d'écoulement vaginal. Bon état général. Très bon état de dentition. Téguments et système pileux normaux — seins normaux.
Wa négatif.
Métabolisme basal: — 16.
Medication thyroïdienne.
Ex. histologique:
Glandes en repos ou en prolifération amorcée, avec rares mitoses, parfois invaginées, le moignon central étant souvent nécrotique. Epithélium superficiel intact, parfois pycnotique. Nécroses cellulaires dans le stroma, interessant aussi quelques unes des glandes qui sont alors amassées en bandelettes nécrotiques. Infiltration monocytaire discrète. Où la nécrose ne l'a pas touché, le stroma a une densité assez uniforme. Pas de régénération.

Dans les régions nécrotiques, pas de fibrilles ou fibrilles en dégénérescence. Dans le reste de la muqueuse fibrilles épaisses, rigides, de longueur et de taille variables à ondulations irrégulières formant un réseau confus.

Nous avons dans ce cas, une malade qui, sous des influences accessoires probablement, car elle avoue un déséquilibre psycho-affectif, a vu ses règles s'arrêter. Etat morbide, avec céphalées et abaissement du métabolisme basal ne composent pas un syndrome très défini. Mais, à notre point de vue il s'agit d'une muqueuse dans laquelle l'évolution biologique ne s'est plus faite et dans laquelle le collagène ne s'est plus renouvelé puisque la muqueuse n'a pas été expulsée depuis de longs mois.

Nous avons revu la malade 1 mois environ après le curettage et une médication thyroïdienne suivie pendant ce temps. Probablement sous l'influence d'un stimulus ovarien réapparu, agissant sur une muqueuse avivée et libérée de son vieux collagène par le curettage, les règles se sont produites, ont duré **trois jours,** d'intensité pour la première fois normale. Du moins, n'ayant pas le recul nécessaire pour juger ce cas, c'est ainsi que nous interprétons provisoirement la succession des phénomènes.

Observation No. 6.

Mme. Wil . . . . 19 ans 361/29

P. R. 15 ans, irrégulières, 3 mois, parfois 5 mois, une fois 8 mois, très abondantes (15 jours) douloureuses les deux premiers jours (douleurs crampoïdes avant l'écoulement, vomissements) polymenorrhée pubérale.

D. R. il y a trois mois.

Utérus un peu grand, mou, mais à cavité menue (6 ½)

Wa: négatif.

Ex. histologique:

Tubes glandulaires droits, petits. Beaucoup de mitoses épithéliales. Stroma sans modification dans les couches moyennes et superficielles, de densité à peu près égale; pas de régénération visible.

Dans les profondeurs nécroses, conglutinations qui n'intéressent pas les glandes.

Fibrillation fort défectueuse, grandes étendues de stroma sans fibrilles; on trouve des traînées de fibres épaissies, isolées à proximité de glandes. Autour des vaisseaux images de dégénérescence granuleuse: aspect moucheté, craquelé, noir intense se détachant dans le stroma environnant afibrillaire.

Ce cas ressemble beaucoup au précédent, car les deux résultent de deux ordres de faits.

1. du fait que le cycle de l'ovaire est considérablement allongé. Soit que le follicule mûrisse dans un temps très prolongé et irrégulier, soit que plusieurs follicules consécutifs avortent bien avant leur maturation, ce qui supprime les cycles correspondants.

2. du fait de la tare conjonctive de la muqueuse, qui se traduit par l'image microscopique, et, cliniquement, par le saignement prolongé (15 jours). Nous pourrions résumer ces cas, un peu paradoxalement et dire que nous avons à faire à une amenorrhée **greffée sur une muqueuse menorragique.** L'observation qui suit rapporte encore un cas sensiblement analogue, où les phénomènes se suivent au lieu de s'intriquer. Mais la différence chronologique ne change rien à l'interprétation des faits.

Observation 7.

Mme Jes. Ro. . . 34 ans 570/28 et 239/29

P. R à 15 ans, régulières toutes les 4 semaines, durée 6—8 jours, abondantes, peu douloureuses **(Polymenorrhée pubérale)**.

Grossesse: 1 fausse-couche de 2 mois ½ au début de 1928.

Au début de septembre 1928, nouvelle fausse-couche de 8 semaines environ La malade saigne presque chaque jour pendant 1 mois; un médecin au dehors **fait un curettage.** L'hémorragie cesse pendant 4 jours, puis reprend peu abondante tous les 2 jours accompagnée de douleurs abdominales et lombaires. Curettage à la clinique 15 jours après le curettage au dehors. (1er examen histologique). Depuis ce curettage n'a plus revu ses règles. A leur place douleurs lombaires violentes, douleurs pelviennes, courbatures nécessitent 2 à 3 jours de lit. Apyrexie. Dernières douleurs 9. 10. 11 juin 1929 (Orientation sur le rythme, mais sur lequel on ne peut tabler absolument.)

2 ème Curettage le 14. VI. 29 après 6 mois d'amenorrhée.

Examen histologique.

1 er Curettage: (pour metrorragies)

Très peu de matériel; lambeaux superficiels ou de la couche moyenne avec glandes. Ces glandes sont tubuleuses, petites, rares, leur épithélium est en repos. Le stroma présente par plages, du tissu jeune avec cellules conjonctives fusiformes et néoformations vasculaires. Plages de nécroses cellulaires avec pcynoses. L'épithélium superficiel est partiellement nécrosé également. Plages réduites de fibrine.

La fibrillation est absente ou réduite à quelques zônes périvasculaires d'aspect poussiéreux. (Type de la muqueuse métrorragique à déchaussement capricieux, et dont certains lambeaux meurent sur place et se régénèrent. Voir chapitre III).

2 ème Curettage (pour amenorrhée)

Glandes en prolifération, beaucoup de mitoses, certaines sont **dilatées contenant de la sérosité dans leur lumière.** Beaucoup de vaisseaux, en général à petite lumière, néoformés. Tissu conjonctif assez dense, pas de régénération cellulaire récente. Nécroses à la surface ou dans la profondeur.

Fibrillation fine, courte, en dégénérescence plus ou moins avancée. Existe dans le stroma, sauf dans les zônes nécrotiques et en partie dans les régions toutes superficielles. Les vaisseaux ont des vestiges d'une gaine forte à plusieurs couches. Les fibrilles sont moins fragmentées, par places encore intactes, mais épaissies, disparates, rigides.

En résumé, dans ce cas existait une pathologie conjonctive primitive qui s'est manifestée dès la puberté par la polymenorrhée et plus tard par la tendance hemorragique. L'examen microscopique de la muqueuse en metrorragie était formel à ce sujet, il s'agissait d'une muqueuse à régénération collagène tardive ou insuffisante, car l'examen est fait au 15 ème jour après un curettage précédent en dehors.

A la suite d'une cause «x» (le curettage ne saurait jouer comme étiologie) le stimulus ovarien ne s'est plus produit ou fort insuffisamment (amenorrhée). La muqueuse a cessé de faire chute comme l'indique l'absence de régénération et la dégénérescence fibrillaire sur place. Si l'image du vieillissement collagène est moins accusée dans ce cas que dans d'autres, c'est probablement parce que nous avions une muqueuse à potentiel de régénération fibrillaire primitivement déficient. Ainsi le collagène resté sur place était peu abondant et n'a pas donné aussi nettement cette richesse de fibres raides, épaisses, très noires. Mais les caractères sont les mêmes, quoique moins accusés. Donc là comme dans le cas précédent, nous avons modification du cycle que nous ne pouvons à coup sûr préciser, et que nous vérifions dans ses effets par suite de l'absence de la congestion biologique et de la chute de la muqueuse. Mais nous avons aussi déficience conjonctive c'est à dire **défaut primitivement imputable à la muqueuse même** et pour terminer ce chapitre nous signalerons un premier résultat de recherches en cours et tendant à prouver que cette régénération conjonctive, et collagène surtout, dépend en premier lieu de l'endomètre. Il est évident que durant l'âge sexuel de la femme, le facteur déterminant cette prolifération rythmique

est la chute de la muqueuse; chute qui ne se produit que si le cycle biologique est intact. Mais il existe un potentiel de production, de régénération sur place avant la puberté puisque l'utérus du nourrisson présente une ébauche d'endomètre à fibrillation régulière, alors que l'ovaire ne fonctionne pas. La vieille femme également, présente une fibrillation, évidemment un peu altérée, par inaptitude généralisée à la régénération et apportée par le vieillissement de l'organisme.

Nous avons aussi examiné la fibrillation des trompes utérines de souris adultes, et de souris castrées soit à l'âge impubère, soit à l'âge pubère. Elle était identiquement la même. L'endomètre fonctionne donc en dehors de l'ovaire, comme organe et comme tissu **autonome.**

Ces considérations, ne sont pas en contradiction comme on pourrait le croire avec ce qui précède. Nous répétons, que chez la femme, dans la période de vie génitale, le facteur «chute de la muqueuse» est la condition essentielle de la prolifération collagène et qu'elle masque totalement, pour un cas normal le facteur de «régénération propre» de la muqueuse. Dans les cas d'aménorrhée où la prolifération à partir de la basale fait défaut parce que la muqueuse reste sur place nous n'observons que le vieillissement et une dégénérescence cellulaire et fibrillaire probablement à évolution lente. La régénération n'est pas visible et se fera d'une façon analogue à toute réparation d'une usure physiologique générale. Lorsque la dégénérescence se fait rapidement ou sur une grande étendue, la muqueuse se rapproche du type de la muqueuse hémorragique. Alors la patiente saignera longtemps ou abondamment lors de la première poussée folliculaire. Ceci est démontré par les cas No. 5. 6, 7 qui signalent des polyménorrhées pubérales dans les antécédents. Nous pensons encore le confirmer par les observations qui suivront et que nous avons classées parmi les métrorragies Si dans le cas No. 5 la menstruation fut normale, il faut prendre en considération qu'elle a été précédée d'un curettage et que la nouvelle menstruation appartient à la mu-

queuse poussée après avivement artificiel et coincidant avec une maturation folliculaire régulière. Nous verrons par la suite quels sont les caractères de la muqueuse hémorragique. Si nous avons à faire à des métrorragies ou à des aménorrhées dépend de la période de fonction de l'ovaire avec la congestion endométriale qui en résulte. Mais la muqueuse conserve toujours le même type anatomique qui est celui de l'hémorragie.

Il y aurait donc deux groupes d'aménorrhées. Le premier avec endomètre normal, le second avec endomètre à type métrorragique.

CHAPITRE IV.

Les metrorragies.

Nous abordons ici le chapitre le plus aride de notre travail. Les metrorragies sont des affections fréquentes, rebelles, et dont la thérapeutique surtout chez les femmes jeunes est une des plus décevantes qui soient, pour la malade et pour le médecin.

Les métrorragies sont constituées par des hémorragies utérines survenant sans aucun rythme et se succèdant pour des durées tout à fait variables. Il n'est pas exceptionnel toutefois que le cycle menstruel soit conservé et perçu par la femme grâce à des phénomènes accessoires (molimen). A un degré moindre les menorragies constituent une affection de même ordre. Elles sont constituées par des pertes survenant à intervalles réguliers, mais d'abondance très accrue et de durée anormalement longue 8—10 et 15 jours parfois.

Depuis fort longtemps déjà les gynécologues se sont occupés de cette affection, lui cherchant un substratum anatomique — et les glandes dont les variations cycliques sont, somme toute, si impressionnantes, ont particulièrement fixé les recherches tant que leur évolution n'a pas été parfaitement connue.

Dans les muqueuses de menorragies, de metrorragies il n'existe pas de modification glandulaire nette et constante, d'après laquelle on puisse déterminer la pathogénie de l'affection. Une seule forme existe qui se distingue des autres par le fait que les glandes sont régulièrement intéressées et l'ovaire altéré d'une façon définie. Nous voulons parler des métrorragies liées à l'hyperpla-

sie. Celle-ci ne touche généralement que les jeunes filles au début de leur puberté ou les femmes d'un certain âge, au voisinage de la ménopause et fera l'objet d'une mention particulière en fin de ce chapitre.

I. — Nécroses et régénération.

Au début de ce travail, nous avons mentionné déjà les modifications du grillage collagène selon que nous avons à faire à des zônes de régénération ou à des zônes nécrotiques. Nous sommes obligés de revenir à ces questions et de nous étendre plus longuement sur ces processus anatomopathologiques. Ils constituent le point capital de notre recherche, et doivent être parfaitement élucidés pour la compréhension du mécanisme des hémorragies prolongées ou irrégulieres.

L'école de Rob. MEYER attribue une valeur distincte aux nécroses, qu'elle trouve toujours dans les cas de menorragies. Ces nécroses sont pathologiques et dues au phénomène de non desquamation de la muqueuse, ou desquamation incomplète dans les premiers jours de la menstruation. Les lambeaux de muqueuse qui auraient dû faire chute — arrivés en un point critique de leur évolution où, ayant subi la dislocation congestive, ils auraient perdu la faculté d'involution normale, seraient restés en place pour des raisons inconnues.

Ces lambeaux se nécrosent. Ce sont ces nécroses qui saignent, dit Rob. MEYER. Si elles s'éliminent lentement, dans les jours qui suivent l'apparition de la menstruation, il y a menorragies; si elles s'éliminent avec un plus grand retard, l'hémorragie rythmique est complètement masquée: il y a metrorragie. Mais quelle que soit la façon dont elle se manifeste c'est toujours la nécrose qui cause l'hémorragie.

Il est exact que dans tous nos cas de menorragie ou de metrorragie, nous avons trouvé des nécroses. Nous allons en étudier les caractères histologiques et nous verrons que l'opinion de ME-

YER n'explique que très imparfaitement les phénomènes. Les nécroses, en effet, jouent un rôle dans l'hémorragie quand elle existe, mais elles ne sont pas hémorragiques dans leur essence et dans tous les cas. Nous les avons trouvées, comme nous l'avons vu plus haut, dans les aménorrhées et les oligoménorrhées qui n'ont pas saigné pendant des mois. Nous les trouvons également dans les ménorragies lorsque l'hémorragie est terminée. Ceci suffirait à prouver que nécrose et hémorragie sont deux termes qu'on ne doit pas dès l'abord, homologuer. Voici sous quels aspects principaux se présentent les nécroses de l'endomètre.

1. — ou bien tous les éléments sont en nécrose dans de petites plages bien délimitées, centrées ou entourées par de la fibrine. Cette fibrine peut être inerte et contenir encore des restes cellulaires, ou bien elle peut présenter un début d'organisation. Les leucocytes entourent ce foyer fréquemment. Tantôt les monocytes dominent, tantôt ce sont les polynucléaires en densité et répartition très inégales.

2. — ou bien le stroma présente de la nécrose sur place, ses cellules sont tassées, denses, ce qui donne à faible grossissement une moindre transparence. A fort grossissement les noyaux sont pycnotiques et les contours cellulaires flous et irréguliers. Dans ces régions les glandes sont intactes ou, si on les regarde plus attentivement, ne présentent que quelques noyaux pycnotiques.

S'il n'y avait là qu'une différence de degré, il serait peu intéressant de décrire séparément ces deux stades de «démolition». Mais au point de vue réparation ils sont très différents. Les zônes décrites en dernier lieu et qui se continuent d'ailleurs sur tout leur pourtour sans démarcation nette avec le tissu sain, voisinent avec des zônes de prolifération à fibroblastes jeunes qui s'insinuent entre les cellules pycnotiques, et doivent les remplacer peu à peu. On découvre parfois une zône en pleine régénération, où au milieu persistent encore quelques restes conjonctifs en pycnose ou bien une glande nécrosée.

Des zônes à nécrose très avancée, dont la structure n'est plus reconnaissable se trouvent à toute phase de l'évolution glandulaire et à tout niveau de l'endomètre. Dans les curettages elles occupent souvent la périphérie des lambeaux, comme si le plan de clivage se faisait facilement au niveau de ces fontes cellulaires. S'il est possible de se répérer par suite de l'existence d'un épithélium de surface, on voit que ces nécroses ont une prédilection marquée pour les couches profondes de l'endomètre. Le fait que la surface épithéliale est refaite et que souvent dans quelques cas observés, l'hémorragie est arrêtée nous indique que la nécrose ne fait pas saigner. Il n'y a pas régénération visible, mais la nécrose est tolérée et peu à peu portée vers la surface et éliminée probablement au cours des évolutions menstruelles. Mais il est inexact que l'hémorragie ne cesse pas, tant que toutes les nécroses n'ont pas été expulsées, du moins par évacuation traumatisante analogue à celle de la menstruation normale.

Pour ce qui est du grillage collagène nous trouvons dans ces plages de nécroses d'un endomètre metrorragique tous les stades de la dégénérescence granuleuse, depuis la fragmentation à peine sensible jusqu'à l'émiettement diffus et la disparition. Les fragments ou grains sont généralement petits, minces, sauf parfois au voisinage des vaisseaux. Et nous trouvons aussi des plages denses, de fibres épaisses, inégales, rigides. Elles sont fréquentes dans les hyperplasies, mais aussi dans les muqueuses sans hyperplasies et témoignent que ces régions sont de date plus ancienne. Si nous les répèrons sur la coloration à l'éosine nous voyons que ces plages à fibrillation épaisse et lourde correspondent à des zônes nécrotiques, mais souvent à des zônes d'apparence saines. **Or, de façon générale, les nécroses n'entravent pas l'évolution cyclique de la muqueuse.** Donc si ces fibrilles sont anciennes c'est que la portion de muqueuse dont elles sont l'armature n'a pas fait chute à la dernière menstruation ou à l'avant dernière. Il y a donc des défauts de desquamation de la muqueuse tant au point de vue temps, qu'au point de vue amplitude. L'endomètre tolère

les nécroses cellulaires et les fibrillations anciennes, **avec ou sans hémorragie.**

Aux plages où la régénération débute on peut voir quelques fibres minces ondulées et claires, très espacées. Elles sont trouvées de plus en plus nombreuses au fur et à mesure que la réparation est plus avancée, si celle-ci est à peine ébauchée les fibres peuvent n'avoir pas encore apparu. Fait important à signaler: jamais nous n'avons vu la régénération fibrillaire commencer avant la réparation cellulaire.

Quelle est la signification de cette reconstruction par plages? Nous avons vu que dans la menstruation normale, les cellules et les fibres poussaient à partir de la basale — qui a probablement un potentiel générateur d'autant plus grand, que la congestion est plus intense et le déchaussement plus important et plus continu. PANKOW (23) a pensé pour expliquer certaines formes de metrorragies temporaires à une régénération tardive d'un endomètre pourtant complètement tombé. Il y aurait peut-être des impuissances de régénération de la basale dans des conditions où elle devrait fonctionner. Mais c'est un défaut passager qui peut guérir après un curettage, voire même spontanément au cours de l'une des menstruations suivantes. En tout cas nous n'avons pas l'impression que la régénération soit toujours d'origine basale, car elle peut être observée au milieu d'un endomètre avec entourage déjà reconstitué, ou à la surface, séparé de la basale par tout un stroma déjà bien avancé. Il nous semble, d'après nos études, que cette régénération se fait par foyers, au lieu même de la nécrose — et ceci non seulement d'après l'aspect microscopique mais aussi parce que le tissu conjonctif tout entier de l'endomètre a une vie cellulaire et par conséquent un pouvoir de régénération propre, que l'on retrouve seulement au niveau de la basale — et pour cause—dans le cas de déchaussement normal total.

Remarquons de plus que dans l'utérus où la congestion est si fréquente et si intense, l'apport d'éléments sanguins ne peut que favoriser ces réparations in situ. On peut d'ailleurs assister d'a-

près les images que nous avons vu, à des stades différents: il y a des hémorragies discrètes, interstitielles, soit dans le tissu neuf, soit plus importantes autour des nécroses. Ces hémorragies se font consécutivement et simultanément avec la croissance du follicule. Suivant la résistance tissulaire il y aura hémorragie interstitielle par exemple le 10e jour, cette hémorragie apportera des éléments de reconstruction: fibrine, fibroblastes, monocytes; la régénération débute immédiatement. Ainsi se suivront plusieurs foyers successivement à des jours différents, de sorte qu'il existe à la fin de l'intermenstruation une muqueuse qui contient des plages plus ou moins régénérées. Il s'agit en principe d'une régénération tardive, mais pas dans le sens complet de PANKOW, limitée à la couche basale; cette régénération tardive par foyers est due à des hémorragies et les hémorragies relèvent d'une résistance insuffisante du stroma; et celle-ci de l'enchevêtrement de nécrose et de régénération. La nécrose est la suite d'une maturité cellulaire primitivement retardée, qui a évolué à travers une ou plusieurs menstruations.

2. — Les rapports d'une constitution hétérogène (où nous trouvons plages de nécrose et plages de régénération) avec la desquamation menstruelle.

Il est bien évident que celle-ci se fera irrégulièrement étant donné qu'une même poussée congestive s'exerce dans des tissus de résistance très différente: elle sera souvent aussi incomplète, superficielle, car nous avons vu que dans bien des cas l'hémorragie tarit avant que tout l'endomètre soit éliminé, même s'il est nécrotique. Cette desquamation incomplète ou irrégulière conditionnera donc de nouveau des évolutions et des aspects disparates de la muqueuse, qui se nécrosera et régénérera par petites plages juxtaposées, saignera parfois et, à la prochaine menstruation, se desquamera de nouveau très incomplètement. Il y a donc formation d'une sorte de cercle vicieux, duquel il nous faut isoler la cause du premier trouble constitutif. Elle nous semble résider dans

l'impuissance fonctionnelle primitive du tissu conjonctif de la muqueuse.

3. — **Mécanisme de l'hémorragie.**

Le caractère de l'hémorragie pathologique est dicté, du point de vue anatomique, par le moment, la durée et l'intensité de la congestion d'une part, par la puissance ou l'impuissance, par la lenteur ou la rapidité de la régénération d'autre part. Les chances de la régénération complète sont bonnes dans la période post-menstruelle en raison de l'absence de la congestion, c'est le moment dont profite l'endomètre normal dans sa totalité. Elles sont d'autant plus mauvaises que l'on s'approche de la menstruation à venir et cela en proportion du nombre des foyers cellulaires dont la vie est éteinte ou qui sont trop jeunes pour pouvoir résister avec leurs capillaires en néoformation à la tension congestive. Mais la congestion que nous avons attribuée au follicule seul peut encore être due à d'autres causes. Une poussée d'hypertension, une congestion pelvienne résultant d'un coït, d'une stase intestinale chronique ou aigue peuvent dans ce fragile édifice à multiples points faibles, se greffer sur la congestion physiologique, d'origine ovarienne et ainsi avancer ou déclancher à elles seules, un écroulement partiel hémorragique et la constitution d'autres nécrobioses qui minent à nouveau la structure à des degrés différents ainsi que nous venons de le détailler.

A côté des différentes origines congestives le point essentiel qui favorise l'hémorragie nous paraît être l'imperfection du squelette de maintien, **c'est à dire du grillage collagène.** Dans les régions nécrotiques ou vouées à la nécrose les fibrilles sont en dégénérescence ou absentes; dans les zônes de régénération nouvelles elles ne sont encore pas présentes ou insuffisamment développées. **Dans les deux espèces de régions les vaisseaux sont imparfaitement gainés.** La rupture est donc grandement favorisée rien qu'au point de vue mécanique à mesure que la congestion se fait plus importante. Nous voyons bien dans nos amenorrhées que malgré

les défauts de la muqueuse, il n'y a pas hémorragie grâce à l'absence de la congestion. Nous sommes donc d'avis qu'avec l'observation de la desquamation menstruelle tardive ou incomplète nous ne retenons qu'un phénomène secondaire, et consécutif à l'enchainement de phénomènes pathologiques dans l'endomètre. Si l'on considère l'évolution chronologique d'une métropathie hémorragique, il s'agit d'abord de lésions anatomiques qui sont souvent encore réparables dans l'intérieur du cycle; ceci peut être confirmé par des antécédents fréquents, où la jeune fille a présenté dès sa puberté une menstruation abondante ou de longue durée (polymenorrhée pubérale). Arrivée à l'âge adulte avec ou sans passé obstétrical, la fonction s'épuise, il y a alors des métrorragies franches à l'âge de 25, 30, 40, 45 ans suivant les individus. D'autres avaient des règles normales après leur puberté et commencent leur pathologie plus tard, parfois à la suite d'un accouchement, assez souvent à la suite (?) d'avortements, et la réparation spontanée ne se fait plus. Ces individualités sont bien compréhensibles. Nous avons des raisons cliniques, que nous détaillerons plus tard de croire qu'il s'agit pour les unes d'une insuffisance établie dès la première fonction, pour les autres d'une insuffisance progressivement mais lentement croissante mitiguées de compensations plus ou moins réussies, jusqu'à défaillance complète. Tout cela se rapporte à l'élément conjonctif de l'endomètre, dont le potentiel générateur cellulaire, à la base, a une constitution déficiente. Il produit des cellules à maturation plus longue, à vitalité réduite, prématurément vouées à la nécrose. Il y a des retards de régénération par rapport au cycle menstruel; avec les cellules la fibrillation reste en retard, d'autant plus, qu'elle fait toujours suite à la réparation cytoplasmique.

Il y aura des hémorragies interstitielles, qui apportent des éléments de régénération par foyers, et aussi longtemps que cela peut se faire, la menstruation est peu altérée. Un coup de curette peut amener l'avivement en cas de métrorragies prolongées — et la réparation pour un temps plus ou moins long, mais le type

ne change pas, la constitution tissulaire est mauvaise et notre étude anatomique vient fort heureusement appuyer la conception clinique, en nous conduisant aux origines élémentaires de la pathogénie si longtemps recherchée.

Puisque les altérations du tissu conjonctif et du grillage collagène nous sont connues par le précédent chapitre, nous débuterons par des observations de metrorragies établies après une période d'aménorrhée plus ou moins importante. Elles feront transition avec les aménorrhées décrites en dernier lieu, par l'identité des caractères anatomiques. La classification parmi les aménorrhées ou parmi les métrorragies est donc purement symptomatique. La poussée congestive, qu'elle soit due à l'évolution folliculaire ou à une cause extragénitale que nous ne pouvons pas toujours préciser s'est faite dans un tissu dont nous savons qu'il est inégalement fragile et qu'il aura une desquamation irrégulière. L'examen microscopique prouvera l'exactitude de nos vues.

Observation No. 8.

Mme Mart . . . Schr.. 39 ans 494/29

Menstruation:

P. R. 13 ans, régulières 28 jours, durée 4—5 jours, pertes moyennes, indolores.

1912 fausse couche 2—3 mois (1er mari)
1918 fausse couche 5 ème mois
1921 accouchement à terme; enfant mort né
1923 accouchement à terme; enfant vivant
1926 accouchement à terme; enfant mort né.

A eu ses dernières règles en février; se croit enceinte. N'a aucun malaise, pas de vomissements. Bien qu'elle n'ait pas senti les mouvements de l'enfant après 4 mois ½ ne consulte pas.

Le 17. 11.29 dans la soirée se met à saigner comme si elle avait ses règles· sang frais, rouge, aucune douleur. Les pertes étant continues la malade vient à la policlinique qui l'admet.

Dit avoir déjà eu une aménorrhée de 6 mois guérie par des pilules (?)

Rien dans l'état général à signaler (sauf un corps thyroïde légèrement hypertrophié. B. W.: négatif.

Exam. histol: curettage du 30. 11. 29 au 3e jour après le début de l'hémorragie.

Muqueuse extrêmement chaotique, à stroma en pleine nécrose tout farcis de globules blancs et de noyaux de fibrine. Les glandes sont petites et en repos mais bien peu sont conservées intactes Vaisseaux altérés peu reconnaissables sauf quelques uns qui ont une hypertrophie de la paroi. Le collagène est de répartition capricieuse. Par places il manque ou est réduit à quelques restes inégaux au voisinage des vaisseaux. Ailleurs fibres **longues, raides** et parfois agglomérées, ou **plages de dégénérescence granuleuse.**

Il existe des plages de régénération avec semis régulier de fibres souples, ondulées et très claires. Pas de restes ovulaires ni de signes gravidiques.

Voici donc le cas d'une femme, dans les antécédents de laquelle la déficience complète du potentiel collagène ne s'est pas encore manifestée par des metrorragies . Une aménorrhée s'est constituée dont la signification ne peut être à coup sûr élucidée, mais qui semble provenir d'un arrêt de la fonction ovarienne. Cette aménorrhée a permis le vieillissement sur place de la muqueuse, les nécroses localisées bien tolérées et l'épaississement et l'agglutination des fibres collagènes. Lorsqu'une congestion d'origine inconnue s'est brusquement produite dans un tissu inégalement résistant, la desquamation s'est faite par plages, constituant en peu de temps l'état anarchique qui caractérise la muqueuse métrorragique. La pathologie hémorragique est constituée, par ce mécanisme rapidement évolutif, grâce à une déficience latente de la muqueuse.

Observation No. 9.

Mme. Pelt . . . . 30 ans 14/29

A. h.: mère morte à 40 ans d'affection cardiaque.

A. p.: Plusieurs maladies d'enfance imprécisées.

Angine diphtérique.

Menstruation:

P. R. à 15 ans, rythme irrégulier 5—6 semaines, durée 5—10 jours très abondantes, douloureuses. (Polyménorrhée pubérale).

Grossesses: 3 gross. à terme) acc. normaux.
1 prématuré 8e mois)
1 fausse couche avec forte hémorragie, 8 ans auparavant

Mal. actuelle:

Arrêt des règles de 6 semaines puis pertes abondantes depuis plusieurs semaines souvent avec douleurs abdominales ou lombaires.

Utérus agrandi: taille 8 semaines.

Etat général: Bonne constitution avec adiposité marquée, décoloration des téguments et des muqueuses.

Mauvaise dentition (machoire supérieure). Pas de déformations dentaires caractéristiques.

Sourcils faibles.

Abdomen flasque, vergetures discrètes.

Coeur: deuxième bruit claqué. T. A. 110/70

Constipation habituelle, opinâtre, spasmodique.

Céphalées.

Pertes blanches habituelles.

Dans les jours qui ont suivi le curettage on a trouvé à plusieurs reprises du sucre dans les urines.

Examen histologique, curettage du 15. 1. 29:

Les couches superficielles sont en régénération (tissu conjonctif jeune), les glandes sont en repos.

Placards en voie de nécrose avec glandes saines, infiltration monocytaire discrète, petits lymphomes dans les tissus récents.

Fibres épaisses en général bien constituées, mais assez courtes, de taille variable, agglomérées en poils de balai.» Ces fibres sont sur-

tout dans la couche moyenne, mais ne s'étendent presque jamais à la surface en régénération visible.

De même que dans l'observation précédente, image caractéristique, où voisinent les plages anciennes en partie nécrotiques et les zônes de régénération.

Mais plus que dans l'observation 8, nous trouvons des marques préexistantes d'une pathologie conjonctive, la polyménorrhée c'est à dire une déficience primitive du potentiel de régénération conjonctive.

Nous donnons maintenant 2 cas sans polyménorrhée, toutefois avec passé obstétrical, dont l'un très chargé, qui manifestèrent très tardivement une pathologie conjonctive après menopause (?) de 21 et 11 mois. Il est bien probable que dans ces deux cas, des causes extra-génitales ajoutées à l'influence ovarienne possible ont joué, telle que dans l'une des observations, la pléthore sanguine avec aortite et élévation légère de la tension artérielle.

Observation No. 10.

Mme. Gutge . . . . 45 ans 108/29

Ant. p.: Rhumatisme chronique déformant des extrémités, évoluant depuis 3 ans.

Menstruation:

P. R. à 14 ans, assez régulières, tous les mois, 2—3 jours très abondantes, indolores.

Grossesses:

1 à terme, accouchement très pénible, enfant mort.
pas de fausse couche.

Maladie actuelle:

Après une aménorrhée de 11 mois commence à perdre du sang rouge en petites quantités pendant 4 semaines. Puis l'hémorragie devient très abondante, mais sans aucune douleur pendant une dizaine de jours. A son admission quelques jours plus tard, la malade saigne encore, mais moins fort. L'hémorragie reprend après l'examen.

Utérus petit mobile s. p.

Curiethérapie 9,8 mcd.

Etat général:

Forte constitution, forte obésité.

Flaccidité de la paroi abdominale avec **vergetures.**

Constipation chronique. T. A. 120/70

Examen histologique: curettage du 21. 3. 29

Plages nécrotiques du stroma, image glandulaire irrégulière tourmentée, tantôt en sécrétion, tantot vidée, quelquefois hyperplasique. Nombreux vaisseaux engorgés. Thrombus fibrineux.

Beaucoup de **vieilles fibres épaisses, raides,** agglutinées comme des poils de brosse à côté de zones en dégénérescence.

Observation No. 11.

Mme. Heng . . . Zeh . 54 ans 109/29

A h. et p. ne revèlent aucune morbidité.

Menstruation:

P. R. à 14 ans, régulières (28 jours) durée 3—4 jours d'abondance moyenne, indolores.

Menopause sans troubles il y a 2 ans.

Grossesses:

Après une première fausse couche,

1. accouchement prématuré (8 mois ½) suites afébriles enfant vivant
2. accouchement prématuré (8 mois) suites afébrilles enfant vivant

8 fausses couches ou acc. prémat. de 4 à 6 mois avec suites normales sans intervention ni curettage.

Maladie actuelle:

Il y a 3 mois pertes sanguines. — Quelques gouttes au début, ont augmenté progressivement (sang rouge, sans caillots, pas malodorant). Aucune douleur. Pas de troubles urinaires ni intestinaux.

Utérus un peu grand, antéversion mobile.

Lèvre ant. du col, un peu dure (biopsie).

Curiethérapie: 9,8 mcd.

Etat général: Obésité marquée. Faciès congestionné, pléthore. Flaccidité de l'abdomen avec vergetures.
Varices aux membres inférieurs.
Coeur: souffle systolique doux, à propagation sus claviculaire au foyer aortique. Redoublement et claquement du 2ème bruit (Aortite).
Pouls régulier, tendu. T. A. 145/80
Examen histologique, curettage du 21. 3. 29.

Plages de nécrose, glandes bien conservées, en prolifération, pas d'hyperplasie. Muqueuse bien formée, sans atrophie.

Fibrilles par places régulières, mais **très épaisses,** par place en dégénérescence.

Les métrorragies peuvent n'apparaître que plus tardivement séparées de l'aménorrhée par un intervalle menstruel normal comme dans le cas qui suit:

Observation No. 12.

Melle Wern . . . 42 ans 423/29
A. h.: père mort jeune d'une affection cardiaque.
A. c.: plusieurs frères et soeurs morts en bas âge.
A. p.: à 13 ans paralysie complète (?) durant un an.
phlébite après accouchement.
Menstruation:
P. R. 14 ans 1/2 irrégulières (18 à 24 jours) durée 3—4 jours, l'abondance moyenne, indolores.
A. d. R. 15—19 septembre.
D. R. 10 octobre.
Grossesses:
1911 grossesse à terme accouchement normal enfant vivant, bien portant.
Maladie actuelle:
Au mois de juin et juillet aménorrhée (la femme dit qu'elle n'a pas eu de rapports.
Règles de septembre normales.
Après règles d'octobres fortes métrorragies jusqu'à l'admission.

Matrice dure, un peu agrandie, légère descente.
Etat général: Moyen. Grande fatigabilité, bouffées de chaleur et transpiration facile.
Dentition très réduite. (Ganglions sous maxillaires)
Flaccidité des tissus, seins ptosés.
Cyanose de la région fessière et à un degré moindre des membres inférieurs.
Quelques ganglions inguinaux.
Constipation habituelle.
T. A. 115/80.
Examen histologique du curettage fait le 14. 10. 29, au 4ème jour.
Glandes inégales, nombreuses, d'aspect tourmenté et parfois hyperplasiées dans un stroma dense, pas toujours homogène. Régénérations superficielles localisées. Nécroses isolées (épithélium en début de secrétion et, par petites plages, en pleine secrétion). Capillaires dilatés à endothélium saillant. Peu de collagène. Rares fibrilles grêles, dégénérescence poussiéreuse en petites nappes dans le tissu interstitiel ou dans le voisinage des vaisseaux.

Nous avons donc l'aspect d'une muqueuse qui a vieilli sur place pendant la période d'aménorrhée et dans laquelle une poussée congestive (celle de septembre) n'a provoqué que des exfoliations superficielles; la fibrillation des couches d'endomètre restant, par la suite a rapidement dégénéré et à la menstruation suivante, l'hémorragie s'est faite abondante, prenant le caractère pathologique et demandant une intervention.

Suivront des observations de metrorragies souvent après aménorrhée et où le curettage n'a donné qu'un résultat passager et a dû être réitéré. Nous signalerons pour chacune d'elles les points particulièrement intéressants.

Observation No. 13.

Mme. Dann . . . Mot. 45 ans 510/27
Menstruation:
P. R. 16 ans, rythme régulier (3 semaines), durée 5—6 jours, pertes abondantes, indolores (polyménorrhée pubérale).

D. R. début d'août 1927.

Grossesses.

5 avec accouchements normaux à terme (1900—1907)

6 ème accouchement, forceps, alitement de 6 semaines, mastite (1908)

Enfants: 3 premiers nés, morts entre 3 semaines et 5 mois de gastro entérite.

dernier né mort à 5 semaines, diarrhées.

1913 fausse couche du 2 ème — 3 ème mois, curettage à la 3 ème semaine pour hémorragie.

Maladie actuelle: En août 1927 douleurs vagues dans l'abdomen et la région sacrale, fatigue dans le dos. Règles ont disparu. Ecoulement blanc jaunâtre plus abondant que les pertes banales. Fin de septembre perd du sang rouge, plus ou moins abondamment mêlé à l'écoulement et à la miction. Les pertes durent tout le mois d'octobre avec pesanteur dans le bas ventre.

Début novembre, perd durant quelques jours beaucoup plus de sang foncé avec caillots et lambeaux rouges. Sans douleurs.

Traitement médical (ergotine, injections chaudes) n'arrêtent pas l'hémorragie. Admission.

Utérus taille 8 semaines non fibromateux.

Epaississement de la lèvre postérieure du col (biopsie).

Rayons X.

Etat général: Moyen.

Vertiges, bourdonnements, palpitations (T.A. 135/85)

Sudation facile et abondante.

Vision défectueuse (un oeil perdu).

Dentition très mauvaise (restent seulement les 6 incisives inférieures.

Selles irrégulières. Douleurs au niveau de l'angle splénique.

Examen histologique du curettage du 23. 11. 27.

Glandes très inégales en prolifération, certaines vidées dans un stroma dense avec dilatation capillaire.

Nécrose par plages, intéressant aussi des glandes.

Fibrilles très rares dans certains lambeaux. par place en dégénérescence granuleuse, à d'autres fifrilles épaisses, lourdes, bien conservées. Les glandes sont rarement gainées, les vaisseaux parfois, dans les zônes à structure collagène épaisses, ont une couronne de gros tronçons craquelés.

Observation No. 13 bis.

Mme Dann . . . . Mot. 47 ans 385/29

A. d. R. 19 juillet 29.

D. R. 10 août

Ces dernières règles ont duré 2—3 jours, puis diminué d'intensifé, mais sans toutefois cesser. Réadmission.

Aucune douleur. Curettage le 25 août 1929, incomplet par crainte de perforation.

2 ème curettage complet 3 jours plus tard 28. 9. 29.

dont les caractères sont identiques à ceux du premier.

Examen histologique:

Glandes nombreuses de taille inégale, un assez grand nombre dilatées, en prolifération avec mitoses, dans un stroma dense peu vascularisé, avec quelques amas lymphoïdes. Nécroses par plages à la surface et dans la profondeur. Pas de régénération récente.

Fibrilles absentes sauf en quelques rares ilots en pleine muqueuse, où elles sont longues et assez minces. Les glandes n'ont pas de gaine et les vaisseaux seulement rarement, dans les ilots ci-dessus mentionnés.

Ces caractères conjonctifs se rapprochent un peu, comme nous le verrons plus tard, de ceux des muqueuses hyperplasiques. Nous avons ici, un cas où la pathologie conjonctive semblait depuis longtemps existante (polyménorrhée). Par l'épreuve d'un passé obstétrical chargé, la femme est arrivée, à l'approche de son déclin, à un épuisement conjonctif plus accusé ayant causé des métrorragies récidivantes et nécessité deux curettages. A l'aspect glandulaire on peut soupçonner, que la dysfonction ovarienne sous forme de follicule persistant, ait pu intervenir par analogie

avec ce qui se passe dans les hyperplasies nettes. Nous aurions donc ici, tare conjonctive arrivant à la période de déficience et troubles de la fonction ovarienne en rapport peut être avec le climactérium.

Observation No. 14.

Mme Spa . . . . Bur. 50 ans 600/28

A. p.: Rhumatisme articulaire aigu à 15 ans.

Affection cardiaque.

1926 Pneumonie post grippale.

Menstruation:

P. R. à 12 ans, régulières (4 semaines) durée 5 jours, d'abondance moyenne, indolores.

Depuis l'accouchement, plus douloureuses.

Depuis 2 ans, 3 jours seulement.

Grossesse:

1 normale en 1923 (à 45 ans) enfant vivant.

A. d. R. mi-juillet

D. R. mi-août.

Maladie actuelle:

Le 15 septembre, règles viennent comme à l'habitude, mais durent 15 jours.

Saigne à nouveau du 15 au 20 octobre, puis présente des pertes intermittentes jusqu'au 10 novembre où l'hémorragie devient très abondante avec douleurs et caillots.

Etat général: peu brillant, état de maigreur très accusé.

Glande thyroïde hypertrophiée.

Coeur: fort souffle systolique à la base irradiant vers la pointe.

Souffle aortique.

Tachycardie. T. A. 165/95.

Examen histologique; curettage du 14. 11. 28.

Peu de matériel; muqueuse d'aspect tourmenté, glandes tantôt isolées et tantôt groupées, tantôt en repos et tantôt en sécrétion. Stroma très peu cohérent, très vascularisé mais sans dilatation capil-

liare. Lambeaux nécrotiques avec infractus fibrineux et glandes en nécrose.

Le collagène fait totalement défaut. On trouve parfois au voisinage des vaisseaux de la base quelques fibres minces, longues et régulièrement ondulées.

Observation No. 14 bis.

Mme Spa. . . Bur. 51 ans 419/29.

Réadmission:

Après curettage de 1928, règles régulières, pertes moyennes.

De mars à juin 29, aménorrhée.

Fin juin, hémorragie de 4 semaines peu abondante.

Fin août l'hémorragie recommence. Pertes minimes chaque jour — très abondantes depuis 10 jours.

Même état général: T. A. 165/110

Examen histologique, curettage du 11. 10. 29.

Glandes de taille très variable, souvent hyperplasiques en sécrétion à la surface, en repos dans la profondeur. Epithélium à hautes cellules cylindriques très étroites et se chevauchant.

Stroma très inégal, dense par petites plages, ailleurs très spongieux. Vascularisation peu apparente, pas de dilatation capillaire. Thrombus fibrineux. Relativement peu de nécroses. Fibrillation formant un fin réseau ténu dans le stroma, souvent en dégénérescence granuleuse . Pas de gaines aux glandes, parfois condensation poussiéreuse au voisinage d'une lumière vasculaire.

Cas complexe où la pathologie conjonctive n'a fait aucun symptôme précis. Les métrorragies sont apparues brusquement — taries pour un temps par l'avivement de la muqueuse au cours du premier curettage —. Ensuite des règles régulières, puis l'aménorrhée sans doute par déficience ovarienne, au moins partielle comme nous le prouve l'état d'hyperplasie débutante des glandes de l'endomètre. Des causes importantes extragénitales ont pu jouer comme déterminant des métrorragies, s'intriquant avec les causes ovariennes. (Hypertension notable).

Observation No. 15.

Madame Vand . . 37 ans 236/28

Menstruation: (Polyménorrhée pubérale)

P. R. 14 1/2, régulières, durée 8 jours, abondantes, douloureuses depuis 4 ans (pendant les 3 premiers jours).

D. R: 5. 4. 28.

Grossesses:

1913, une gross. normale, enfant vivant

1920, avortement (2 à 3 mois)

Maladie actuelle:

Pertes blanches, depuis un an; sont devenues rosées il y a une quinzaine (du 15. 4. 28 au 18. 4. 28).

Utérus grand, en antéflexion, version mobile.

Petit polype du col

Etat général: moyen. téguments flasques, légère obésité, pas de ganglions, naevus très fréquents.

Mauvaise dentition générale (ratelier).

Hypertrichose des membres inférieurs.

T. A. 105/75.

Examen histologique, curettage le 2. 5. 28 au 28 ème jour.

Glandes agrandies, dentelées, d'aspect gravidique, tantôt vides et tantôt en sécrétion dans un stroma assez dense et inégal, vascularisation abondante, frappante entre les glandes, et groupée dans le stroma en bouquets. Très nombreux capillaires dilatés.

Nécroses, pas très fréquentes. Petits lymphomes assez nombreux Fibrillation très raréfiée, quelques plages de fibres ondulées et minces. La plus grande partie des fragments est afibrillaire, gaine rare, produite autour des glandes par le tassement du stroma dans l'intervalle des éléments sécrétants. Sur les vaisseaux, gaine poussièreuse très inconstante.

Observation No. 15 bis.

Mme. Vand . . . . 40 ans 12/30

a saigné du 26 oct. au 18 novembre 29.

puis du 20 décembre au 6 janvier 30 sous forme d'un petit suintement continu.

Curettage le 8. 1. 30.

Examen histologique:

Glandes rondes, isolées, à épithélium dont chaque cellule présente une phase de sécrétion propre. Epithélium superficiel déchiré ou absent. Zône moyenne lâche en régénération avec cellules lymphoïdes, vaisseaux nombreux en néoformation. Lambeaux nécrotiques, isolés avec des glandes contenant des moignons invaginés en voie de nécrose.

Les zônes en régéneration n'ont pas de collagène, sauf dans la profondeur où l'on trouve des fibres rares, minces et ondulées. Dans les lambeaux anciens, à nécroses diversement avancées, fibres de toutes tailles et de tous calibres, raides, épaisses et agglomérées en faisceaux. Glandes sont fortement gainées par ces éléments, mais les vaisseaux sont pour la plupart dépourvus de gaine. Dans les zônes très nécrotiques, arrachées, aspect de gros tronçons et de grains

Dans ce cas nous avons l'aspect caractéristique de la muqueuse où la desquamation se fait très irrégulièrement et où nous trouvons côte à côte des plages anciennes en dégénérescence et des plages récentes en prolifération. La fibrillation présente dans les unes et les autres un retard sur l'évolution cellulaire.

Nous devons noter ici que le traitement antispécifique a été institué. Depuis son dernier séjour, la malade a eu deux fois ses règles normalement d'une durée de **3 jours.** Ce résultat par une cure seulement. La seconde cure est à son début. On continue le traitement.

Observation No. 16.

Mme Wolt. . . . Cl. 32 ans 468/29

P. R. 13 ans, très irrégulières (retard de 8 à 10 jours), durée 6 jours, pertes moyennes indolores.

D. R. ?

Grossesses:

3 accouchements à terme, enfants vivants 1920
1922
1925

1923 fausse couche du 3ème mois.

Maladie actuelle:

Le 8 octobre 1928 fausse couche de 3—4 mois. Intervention d'un médecin qui expulse le placenta par Crédé et fait un curage pour placenta incomplet. Malade saigne encore pendant 12 jours.

Le 8 novembre pertes sanguines avec douleurs crampoïdes.

L'hémorragie ne tarit pas par ergotine, admission.

Matrice en retroflexion complète, difficile à mobiliser.

Curettage le 16 novembre 29.

Examen histologique:

Matériel assez abondant, muqueuse plutôt haute. Plages de nécroses avec beaucoup de fibrine.

Glandes petites, en prolifération (mitoses) dans un stroma de densité moyenne, infiltré de sang et de cellules lymphoïdes. Vascularisation apparente mais sans grosse dilatation. A la surface stroma jeune.

Les fibrilles manquent totalement.

Observation No. 17.

Mme Str . . . . Zi. 35 ans 409/29

Menstruation:

P. R. 13 ans, toujours régulières (28 jours), 5 jours assez abondantes, sans douleurs.

A. d.: R. 11 — 14 août

D. R. 10 — 15 septembre

Grossesses:

1910 gemellaire à terme

1er enfant mort à 5 semaines

2e enfant mort à 6 mois (anémie)

1928 en novembre, fausse couche à la 5e semaine (les règles n'avaient pas disparu. — venues à date normale avait occasionné des hémorragies répétées et très abondantes.

(Curettage: restes d'avortement à l'examen histologique).

Depuis ce curettage, règles très abondantes, durée 8—14 jours) douloureuses le premier jour. Pas influencées par l'ergotine, prise sur l'avis du médecin, appelé presque chaque fois.

Examen général: ne révèle rien de particulier, si ce n'est un peu d'anémie secondaire.

Pas de constipation

Wa: négatif.

Examen histologique, curettage du 8. 10. 29

Muqueuse en phase prémenstruelle typique (Les glandes sont en pleine sécrétion ou en fin de sécrétion.) Stroma inégal en majeure partie spongieux, vacuolisé et hémorragique. Vascularisation abondante, capillaires dilatés à endothélium saillant. Régénération récente à la surface, à d'autres endroits formations pseudo-déciduales. Petits lambeaux nécrotiques peu nombreux. Infiltration monocytaire discrète et diffuse.

Quelques rares fibrilles courtes, craquelées, groupées ça et là surtout aux endroits où les glandes très rapprochées ne laissent plus entre elles qu'une mince bande de tissu interstitiel. Quelques fibrilles parfois dans le voisinage d'un groupe d'artérioles. Absence fibrillaire à la surface et dans les régions à stroma épais. Glandes et vaisseaux n'ont pas de fibrilles collagènes.

La malade est en traitement antisyphilitique.

Résultat actuel: Les règles viennent à date régulière moins abondantes, durant 6—8 jours. La dernière fois cinq jours. Au début du traitement les hémorragies avaient encore continué.

Observation No. 18.

Mme Sto . . . . 25 ans 337/29.

Menstruation:

P. R. à 16 ans régulières, peu abondantes, durée 4 jours, indolores.

Grossesses:

1 gross. à terme, accouchement normal, enfant vivant: 10 juin 1929.

Maladie actuelle:

Le 18 juillet 1929, les «règles» réapparaissent et depuis la malade saigne chaque jour, abondance moyenne, mais croissante

Utérus en rétroversion.

Examen général: Rien à signaler.

Traces d'albumine dans les urines.

Coeur: 2 ème bruit claqué.

Curettage du 20. 8. 29.

Examen histologique:

Glandes de petite taille, peu nombreuses en prolifération avec beaucoup de mitoses, dans un stroma homogène abondamment vascularisé sans dilatation (sauf quelques capillaires anormalement grands). Régions de régénération en plein stroma, à plusieurs endroits entourées de zônes hémorragiques. Nécroses isolées ou adhérentes à des parties saines.

Pas de restes ni de vaisseaux gravidiques.

Fibres rares disséminées dans la profondeur, ou amas de grains très ténus, difficiles à voir.

Les glandes et les vaisseaux n'ont que quelques vestiges de collagène, fibrilles linéaires minces, ou chapelet de grains.

Observation No. 19.

Mme Mul . . . Kli. . 28 ans 25/28

Menstruation:

P. R. 14 ans, régulières 28 jours, durée 6—8 jours assez fortes avec petits caillots, non douloureuses (polyménorrhée pubérale)

D.R. 21—28 décembre 27.

Grossesses:

1 à terme normale, enfant vivant.

1 fausse couche, 6 ième mois, spontanée.

Maladie actuelle:

Depuis avortement saigne entre les règles. D'abord irrégulièrement avec périodes où tout rentrait dans l'ordre.

Depuis 6 mois pertes plus accusées. Reconnait ses périodes, mais saigne dans l'intervalle. Hémorragie débute 10 jours après les règles (sang clair) dure 8 jours environ, moins abondantes que la menstruation, entremêlées de pertes blanches.

Etat général: Peu de chose à signaler.

Mauvaise dentition.

Hypertrophie thyroïdienne légère et diffuse.

Coeur nerveux. T. A. 125/70

Constipation.

Wa: négatif.

Examen histologique: curettage du 13. 1. 28 (16 ème jour)

Glandes nombreuses, les unes agrandies, ramifiées, en sécrétion, les autres vidées en affaissement dans un stroma spongieux. Vascularisation abondante sans dilatation, hémorragie interstitielle fréquente.

Infiltration monocytaire assez marquée.

Quelques nécroses peu importantes.

Pas de régénération

Le stroma ne possède pas de fibrilles — il ne reste que des aspects poussiéreux ou quelques rares fragments, également sur les glandes et les vaisseaux.

Observation No. 26.

Mme Per . . . . Si . 34 ans 397/29

Ant. her. Père mort d'apoplexie

Mère morte à 42 ans d'un cancer de l'estomac.

Menstruation:

P. R. 20 ans; irrégulières, abondantes, durée 14 jours. (Polyménorrhée pubérale).

D. R. 20 septembre

Grossesses:

4 accouchements normaux

2 enfants morts { 6 semaines convulsions
4 ans ?

Dernier accouchement il y a 3 mois.

Maladie actuelle:

Depuis dernier accouchement règles toutes les deux semaines très abondantes.

Etat général: bon

Dentition médiocre

Front proéminent haut, avec nez légèrement en selle.

Hypertrichose des membres inférieurs.

Ganglions

Sudation. Céphalées

Constipation opiniâtre

Wa: positif (n'a pas été traitée).

Curettage du 1. 10. 29.

Examen histologique:

Glandes tubuliformes, peu nombreuses et de petite taille, en repos dans un stroma spongieux et inégal. Les capillaires abondants sont le plus souvent légèrement dilatés.

Fibrilles manquent en bien des endroits, où elles existent, c'est sous forme d'un réseau très grêle de fibres longues, ondulées et ténues d'apparence jeune, mais poussant irrégulièrement dans les espaces.

Les glandes et les vaisseaux ont quelques ébauches de gaines minces et discontinues.

Observation No. 21.

Mme Mey . . . . Sab. 26 ans 450/27

Menstruation:

P. R. 18 ans, irrégulières (2 mois, 15 jours, 3 semaines), durée 3—10 jours, peu abondantes, pas douloureuses.

A. d. R. 4 mai.

D. R. 4 juin

Grossesses:

un accouchement normal en juillet 1924. Fièvre durant 10 jours 5 mois après l'accouchement métrite dont la malade a rapidement abandonné le traitement.

Maladie actuelle:

Depuis accouchement règles très irrégulières, abondantes, pénibles. Les dernières règles du 4 juin ont duré 5—6 jours. Arrêt de 15 jours, la malade saigne depuis continuellement.

Etat général: peu de chose à signaler.

Teint pléthorique.

Goître diffus.

T. A. 115/70 Wa: négatif.

Examen histologique, curettage du 25. 8. 27.

Beaucoup de glandes tubuleuses en prolifération. En outre éléments glandulaires autres, soit un peu agrandis, soit dilatés et de forme variable. Stroma inégalement spongieux, parfois infiltré de sang avec zônes de régénération. Vascularisation très abondante avec dilatation capillaire d'intensité variable. Nécroses par plages.

Quelques plages peu étendues de fibrilles longues, ondulées, étalées dans le stroma jeune et donnant aux glandes voisines et plus rarement aux vaisseaux des gaines partielles.

Aspect poussièreux dans certaines zônes nécrotiques.

Observation No. 22

Mme Mul . . . Hof . . 33 ans 338/29

Antécédents:

A. p. Laparotomie pour annexite (?) 1924.

Rhumatisme 1928.

Menstruation:

P. R. 12 ans, habituellement régulières, abondantes (8 jours) douloureuses. Polymenorrhée pubérale.

D. R. 16 août 1929.

Grossesses:

3 grossesses normales, enfants vivants.

Maladie actuelle:

Depuis le mois de septembre, pertes sanguines tous les 15 jours. Durent 2. 3. 4. jours. Parfois assez abondantes, caillots au début, pertes rosées à la fin.

Ne saigne plus à l'admission.

Utérus sans particularité.

Empâtement non douloureux des annexes.

Erosion des 2 lèvres du col.

Etat général: obésité depuis 18 mois.

Bruits sourds à la pointe. T. A. 115/90

Constipation opiniâtre (5—6 jours)

Examen histologique, curettage le 21. 8. 29

Glandes de petite taille, à formes variables en prolifération (mitoses) dans un stroma irrégulièrement spongieux, par places hémorragique. Vascularisation abondante avec dilatation capillaire. Plages nécrotiques surtout à la périphérie des lambeaux. Collagène très pauvre dans les régions superficielles.

Fibrilles grêles, linéaires ou ondulées, en quantité suffisante par rapport à l'état spongieux dans les couches moyennes de la muqueuse. Aux plages de nécroses, dégénérescence granuleuse manifeste. Les vaisseaux et les glandes ont souvent des restes de gaines, fibrilles courtes, droites et minces et petits grains.

Observation No. 23.

Mme Vog . . . . 26 ans 346/29.

Menstruation:

P.R.: 18 ans, rythme 28 jours, durée 3—4 jours, moyenne parfois abondantes, douloureuses le premier jour.

A. d. R: 2 juillet.

D. R. 31 juillet — 4 août.

Grossesses:

une normale, accouchement normal, enfant vivant.

Maladie actuelle:

Le 6 août, douleurs dans le bas ventre, constantes mais peu marquées.

Le 10, **après un rapport,** métrorragies peu abondantes durant 3 jours arrêtées par ergotine.

Le 15, malade saigne à nouveau pendant 3 jours (n'a plus de douleurs).

Le 24, douleur violente dans la fosse iliaque gauche, irradiée vers l'épigastre, sur la ligne des côlons descendant et transverse. Douleurs prévésicales.

Etat général: Moyen. Petit utérus en antéflexion exagérée.

Teinte jaunâtre des téguments.

Denture mauvaise, appareil à la machoire supérieure.

Miction douloureuse.

Constipation avec douleurs à l'évacuation.

Wa: négatif.

Examen histologique, curettage du 26. 8. 29 au 26 ème jour.

Stroma épais, d'origine **basale.** Parfois revêtu d'un épithélium superficiel. Quelques petites zônes en régénération, lambeaux nécrotiques avancées. Glandes en repos affaissées, invaginées, avec nécroses partielles.

Quelques rares vestiges fibrillaires en dégénérescence avancée, poussièreuse; çà et là un fragment isolé en plein stroma.

On peut admettre que dans ce cas il y a eu hémorragie dans le stroma le 10e jour par congestion au cours d'un rapport. Au 26e jour nous trouvons la muqueuse en phase menstruelle, la partie fonctionnelle disparue. La régénération est imparfaite, à côté de régions en nécrose.

Observation No. 24.

Mme Kr. . . . Stu 40 ans 424/29

Ant. p.: Diphtérie en bas âge.

Polypes nasaux récidivants.

Menstruation:

P. R. 12 ans, régulières (3 semaines) durée 5—6 jours abondantes, douloureuses les premiers jours.

D. R (malade ne peut préciser).

Maladie actuelle:

Depuis 6 mois règles encore plus abondantes (8—10 jours) et depuis 2 mois tous les 15 jours durant 8 jours. Saigne depuis un mois, fortement sans interruption. Douleurs lombaires.

Etat général: médiocre.

Mauvaise dentition.

Digestion laborieuse, maux d'estomac.

Constipation habituelle.

Céphalées depuis la puberté. Vertiges.

Transpiration abondante.

Téguments un peu cireux, jaunâtre avec une grande flaccidité (seins ptosés, vergetures abdominales). Cicatrices d'ulcération variqueuse à la face interne de la jambe droite. Pigmentation localisée. A eu pendant longtemps les jambes enflées.

Légère hypertrichose des jambes.

Ganglions inguinaux.

Examen histologique, curettage du 16. 10. 29.

Glandes peu nombreuses, en repos dans un stroma peu dense, inégal. Vascularisation abondante, mais sans dilatation Infiltration monocytaire diffuse, par places agglomerée. Nécroses multiples, muqueuse dilacérée.

Fibrilles dans quelques plages, de toutes longueurs, et d'épaisseurs différentes, n'observant plus les contours cellulaires et d'ailleurs en densité médiocre. Glandes et vaisseaux: quelques vestiges de gaine concentrique ou rayonnante, toujours pauvres et discontinus.

Les fibrilles manquent dans les régions d'apparence jeune où les glandes et les vaisseaux sont totalement dépourvus de collagène

Observation No. 25.

Mme Bur . . . . Eis. 184/28

Menstruation:

P. R. à 14 ans, régulières toutes les 4 semaines, durée 3—4 jours, abondance moyenne.

D. R. 6 au 12 mars 28.

Grossesses:

6 à terme
1 prématuré } accouchements normaux.

5 enfants morts dans la première année.

Pas de fausse couche.

Maladie actuelle:

Depuis l'âge de 36 ans, règles abondantes, douloureuses. Dans les 3 dernières années, rythme irrégulier (2—3 semaines), durée 6—8 jours avec caillots et douleurs crampoïdes.

Le 16 mars 28, metrorragies soudaines avec gros caillots, ont un peu diminué, sans toutefois cesser, dans les jours suivants.

Etat général: moyen

Amaigrissement depuis 3 ans.

Constipation. Anorexie.

Varices à la jambe gauche qui est sensible, spontanément, et à la pression.

Fistules péri-anales. **Wa: positif.**

Examen histologique, curettage du 26. 3. 28. au 20 ème jour.

Glandes petites, tubuleuses, en prolifération avec mitoses dans un stroma en régénération avec imbibition séreuse étendue. La compacte très distincte se présente comme une couche assez mince. Vascularisation sans dilatation. Zône de tissu conjonctif jeune en plein stroma, dont l'âge est plus avancé. Paquets fibrineux avec nécroses.

Le collagène est pour ainsi dire inexistant. A peine si l'on trouve dans les plages les plus denses du stroma quelques gros points ou fragments, courts et épais, assemblés au voisinage de la lumière d'une artériole.

Observation No. 26.

Mme Kl . . . . Jae . 44 ans 91/28

Menstruation:

P. R. à 17 ans assez abondantes, mais sans caillots, toutes les 3 semaines. 5—6 jours. (Polyménorrhée pubérale).

Grossesses:

3 normales, enfants vivants.

Maladie actuelle:

Depuis 3 mois règles viennent irrégulièrement; octobre et novembre ménorragie de 4 semaines, abondante, avec caillots, suivie d'une pause de 4 semaines.

D. R. 3 février (durent encore)

A. d. R. 7 semaines auparavant, ont duré 5 semaines.

Utérus agrandi, végétations sur le col (sans malignité).

Etat général:

Flaccidité générale des tissus (seins, abdomen)
Constipation légère.
T. A. 135/75
Albuminurie passagère.
Wa: positif.

Examen histologique, curettage du 9. 2. 28.

Muqueuse d'aspect très confus, glandes petites, tassées, déroulées en repos ou en sécrétion, dans un stroma dense fortement infiltré de cellules lymphoïdes (diffusément ou en amas), hémorragique et bien vascularisé.

La majeure partie du curettage est faite de lambeaux nécrotiques et de fibrine organisée.

Les fibrilles font totalement défaut.

Observation No. 27.

Mme Hel . . . Foe . 29 ans 577/27

Menstruation:

P. R. à 11 ans, 4 semaines, peu abondantes, durée 2—3 jours, indolores.

D. R. au début d'octobre

Grossesses:

1919 accouchement normal à terme, enfant vivant.

Maladie actuelle:

Perd depuis le début d'octobre, des quantités de sang peu importantes, augmentant à la station debout. Sans douleurs.

Etat général: rien à signaler.

Wa.: positif.

Curettage du 10. 11. 27.

Examen histologique:

Surface tantôt en régénération récente avec imbibition séreuse, tantôt en nécrose. Nécroses profondes, avec glandes partiellement atteintes, en repos généralement. Dilatation capillaire.

Structure afibrillaire aussi bien dans le stroma récent qu'ancien.

Quelques fragments isolés ça et là au voisinage ou dans la paroi d'un capillaire.

Observation No. 28.

Mme Gro . . . Fr. 40 ans 29.

Menstruation:

P. R. à 14 ans, régulières, très douloureuses, abondantes, durée 4—5 jours.

Grossesses:

1 accouchement normal en 1927: enfant mort né.

Maladie actuelle:

Se plaint de douleurs dans les 8 derniers mois. Date d'apparition des règles, irrégulières depuis 3 mois.

Saigne depuis le 18. 12. 29. abondamment.

Etat général: rien à signaler. Wa.: négatif.

Examen histologique, curettage du 25. 12. 29.

Glandes en repos, tubulaires ou déchirées en bandelettes, peu nombreuses dans un stroma épais, avec couches superficielles en régénération assez avancée. Gros paquets de fibrine organisée et de nécrose qui représentent la plus grosse partie du matériel de curettage.

Collagène fait totalement défaut. Représenté en quelques plages par des fibrilles ondulées et fragmentées qui sont souvent au voi-

sinage des vaisseaux, mais ne leur forment pas de gaine distincte. Mais la plupart des vaisseaux et les glandes n'ont pas de gaine. Dans les zônes nécrotiques, amas poussièreux et quelques fibres craquelées.

Observation No. 29.

Mme Stark . . . . Do. 38 ans 394/29

Menstruation:

P. R. à 16 ans, irrégulières (avances), durée 5—6 jours au début, 3—4 jours à la fin, peu abondantes, non douloureuses (Polymenorrhée pubérale)

A. d. R. 16—19 juillet

D. R. 7—11 août

Grossesses:

pas de fausse couche, ni de grossesse.

Maladie actuelle:

Depuis un an, pertes sanguines, peu abondantes (2—3 jours), sans caillots s'interrompant pour reprendre ensuite.

Ecoulement brûnatre assez abondant, un peu malodorant, douleurs dans la fosse iliaque droite.

Etat général: mauvaise dentition.

Hypertrichose marquée des membres inférieurs

Sudation, céphalées.

Examen histologique, curetfage du 1. 10. 29.

Glandes en phase prémenstruelle (celles de la surface allant sécréter, les autres en fin de sécrétion. Stroma est de densité très variable, très bien vascularisé, sans dilatation capillaire. Ebauche de compacte. Dans la profondeur il y a quelques glandes contenant des bandelettes d'épithélium en nécrose. En général peu de nécroses cellulaires, se trouvant surtout autour de glandes affaissées.

Par ilots, structure fibrillaire bien développée, éléments longs ou courts toujours minces, mais en nombre suffisant. Par places fibrilles manquent, spécialement à la surface. Pas de signes de dé-

générescence. Il n'existe qu'une disproportion considérable entre l'état des fibres et celui de la muqueuse en place prémentruelle avancée.

Observation No. 30.

Mme Bo. . . Sch. 35 ans 30/30.

Menstruation:

P. R. à 19 ans, rythme 4 semaines, durée 8—10 jours, douloureuses les premiers jours, abondantes (Polyménorrhée pubérale).

A. d. R. 12—20 octobre 29

D. R. 9—23 novembre

Grossesses:

2 accouchements normaux, pas de fausse couche.

Maladie actuelle:

Après la dernière menstruation arrêt de 2 jours, l'hémorragie reprend pendant 8 jours, s'arrête de nouveau 4 jours, puis ne s'arrête plus. L'hémorragie est très variable comme intensité, mais elle est continue; de plus, depuis 8 jours douleurs dans les deux fosses iliaques.

Se sent fatiguée et anémiée.

Curettage du 14. 1. 30.

Etat général: Rien d'anormal.

Un peu d'anémie secondaire.

T. A. 120/70

Pas de constipation.

Examen histologique, curettage du 14. 1. 30

Gros lambeaux de muqueuse dont l'épithélium superficiel est parfois interrompu, pycnotique. Sous cet épithélium, zône très lâche en régénération dont les cellules ne sont pas également saines, il s'entremêle des cellules en nécrose. Glandes tubuleuses, en repos dans un stroma de deux types: ou dense, vers la base, infiltré de cellules lymphoïdes avec vaisseaux à parois hypertrophiées et endothélium saillant. Plages nécrotiques isolées, amas de fibrine.

ou spongieux, avec petits lymphomes; vaisseaux presque sans modifications de parois.

Structure collagène semble presqu'inexistante à faible grossissement: grosses fibres et grains massifs dans la paroi de 2 ou 3 gros vaisseaux.

A très fort grossissement, on distingue dans les plages de régénération, de fines fibrilles minces, ondulées et très pâles. Dans les zônes nécrotiques, restes de structure fibrillaire en dégénérescence granuleuse très accusée.

Voici donc une série de 14 observations où la pathologie conjonctive s'est traduite, soit à la puberté par une polyménorrhée (obs. 19, 20, 22, 23, 24, 26, 28, 30) soit par de grosses irrégularités dans le rythme et le temps de l'hémorragie (obs. 21). Nous voyons les métrorragies apparaître, indiquant une déficience plus accentuée du potentiel de régénération conjonctive,

soit brusquement plus ou moins longtemps après un avortement (obs. 16, 17, 18, 19)

après accouchement (obs. 20 et 21)

pour causes diverses: peut être constipation qui produit une stase, et dilatation capillaire (obs. 22)

peut être stase par sigmoïdite ou coït (obs. 23)

soit progressivement

par déficience dont on ne peut trouver la cause déterminante congestive, mais où l'état du tissu interstitiel et du grillage collagène joue le rôle principal, ainsi qu'on peut le constater par les examens microscopiques.

Hyperplasie glandulaire. Il est une catégorie de cas à laquelle nous avons déjà fait allusion et où les études de divers auteurs nous ont révélé la cause de la congestion chronique: ce sont les **hyperplasies glandulaires kystiques,** décrites par BRENNECKE en 1882 et dont l'étiologie a été reconnue à la suite des travaux de SCHROEDER et Rob. MEYER. L'hyperplasie glandulaire se présente sous la forme d'une muqueuse épaisse, criblée de glandes de toutes tailles, jusqu'à des formations kystiques; les

épithéliums sont **sans** sécrétion, mais en mitoses et particulièrement riches en cellules.

Cette transformation, souvent constante une fois qu'elle est constituée, résulte d'une insuffisance de l'ovaire à produire des corps jaunes. SCHROEDER et MEYER ont en effet constaté l'absence de corps jaune, ou la présence d'un faux corps jaune rudimentaire ou kystique (SEITZ). L'hyperplasie est attribuée alors soit à la persistance du follicule mûr et kystique, soit à la succession de plusieurs follicules arrivant à maturation grâce à l'absence de corps jaune. Or, le follicule ayant un rôle de prolifération et de congestion, la poussée hormonale se fait constamment dans la même muqueuse et aboutit sans menstruation biologique intégrale, à une hyperplasie kystique des glandes et une congestion chronique des vaisseaux. Le corps jaune faisant défaut la muqueuse n'entre pas dans la phase sécrétrice, et n'arrive pas à la desquamation menstruelle.

La question de savoir si, comme Rob. MEYER le prétend, l'hyperplasie totale de l'endomètre est précédée d'une hyperplasie basale d'autant plus marquée que l'épreuve fonctionnelle a été, au cours de la vie génitale, plus rude, ne nous intéresse pas ici. De toute façon, précédée ou non d'une hyperplasie basale d'origine fonctionnelle, l'hyperplasie totale est d'origine folliculaire et le point principal pour notre étude est de connaître dans ces cas, **le mécanisme de l'hémorragie.** Pour SCHROEDER, il est expliqué par les thromboses résultant de la stase, et la nécrobiose qui se forme dans les portions de stroma au pourtour des vaisseaux atteints. Pour cet auteur, ce sont ces parties nécrosées qui saignent. Nous avons déjà auparavant discuté cette façon de voir et nous savons que le fait des nécroses seules est impuissant à expliquer l'hémorragie. Comme pour les muqueuses non hyperplasiques, la cause principale réside en une coïncidence de nécrose et de régénération, dans des plages à évolution très diverse, où se constituent par conséquent des points résistants et des points très faibles. Ce que nous savons mieux dans les hyperplasies,

c'est que la muqueuse ne fait pas chute, pour des raisons connues, et qu'elle est perpétuellement sous stase sanguine ce qui favorise, aux moments les plus variables, et parfois de façon presque continue, des ruptures localisées de vaisseaux et des dislocations hémorragiques du stroma, qui saignent si elles sont près de la surface. Elles saignent d'autant mieux que la congestion est permanente et le potentiel de régénération plus réduit au fur et à mesure que l'affection se prolonge.

Il est bien clair à présent, que nous n'avions pas de raison anatomiques de séparer ces cas, des métrorragies sans hyperplasie. Nous l'avons fait, pour apporter comme preuve en fin de débat une entité anatomo-pathologique, parfaitement connue et étudiée, et qui se comporte au point de vue de la malformation conjonctive et de l'hémorragie, exactement comme les autres endomètres qui saignent.

Notons que dans ces hyperplasies, nous découvrons mieux encore que dans les autres cas, la vie propre du tissu conjonctif de l'endomètre, qui bien que resté sur place, se régénère par foyers et à la surface, des parties nécrotiques ou lesées par l'hémorragie. Le tissu conjonctif n'est donc pas directement sous l'influence de l'ovaire, en tous cas il n'y est pas soumis comme les glandes. Il répare dans la mesure de **ses** faibles moyens, les dégats causés par la stase dûe au follicule persistant.

Observation No. 31.

Mme Helf. . . Bent. . 50 ans 26/30

Menstruation:

P R. à 16 ans, régulières, toutes les 4 semaines, durée 3—4 jours, d'abondance moyenne, non douloureuses. Depuis 5 ans règles plus abondantes et plus longues (ménorragie) 8 jours, non douloureuses.

A. d. R. fin octobre

D. R. 21 décembre 29. Pas encore taries.

Grossesses:

1 accouchement prématuré de 6 mois, suites fébriles et phlébite (alitement 3 mois, 1906)

2 accouchements normaux à terme 1907 et 1909.

Maladie actuelle:

Depuis quelques mois métrorragies très marquées, règles apparaissent plus souvent et irrégulièrement (15 jours à trois semaines) plus abondantes et de longue durée (8 jours). Après une absence de règles de 6 semaines, a vu apparaître le **20 décembre,** des pertes sanguines très abondantes, avec caillots volumineux, qui s'exagèrent depuis 8 jours. Tamponnement répété chaque jour, ergotine «per os» et en injections (Traitement au dehors). Diminution marquée des pertes après 4 jours de ce traitement.

Actuellement ne saigne presque plus.

N'a jamais perdu de sang entre les règles. Admission

Etat général:

Malade anémiée, teint pâle et muqueuses décolorées.

Nutrition bonne: embonpoint exagéré (obésité).

Abdomen étalé, flasque, vergeturé, ptosé.

Matrice agrandie à 4 travers de doigt au dessus de la symphyse. Légère descente.

Curettage:

Cavité vaste où on perçoit par endroits des noyaux fibromateux.

Radium 14 m c d

Traitement de l'anémie (Pancrinol)

Brûlures à la miction. Cystoscopie révèle de légères suffusions sanguines, et plaques de cystite. Instillations d'huile goménolée.

T. A. 145/70 Coeur: bruits réguliers, sourds. Souffle systolique doux à tous les orifices.

Examen histologique, curettage du 11. 1. 30

Glandes inégales de disposition et de forme irrégulières, hyperplasie partielle. Epithélium à aspect désordonné: cellules hautes, étroites et foncées, alternant avec cellules larges et claires conte-

nant du mucus. Glandes en début de prolifération, mais sans sécrétion typique. Epithélium superficiel continu, avec caractères identiques à ceux des glandes.

Stroma très inégal, par places dense, par places spongieux, en régénération à la surface. Plages de nécrose avancée Zônes hémorragiques et infiltration lymphoïde discrète et diffuse.

Les vaisseaux sont nombreux, dilatés le plus souvent et rendus très apparents par les thromboses qui dilatent leur lumière. Quelques-uns ont les parois hypertrophiées.

Dans les zônes moyennes de la muqueuse, collagène très dense. Enchevêtrement de fibrilles de toutes tailles et de toutes épaisseurs, de fragments, de grains. Pas de fibrilles, ou quelques éléments minces, ondulés et clairs dans les zônes de régénération superficielle.

Plages de dégénérescence granuleuse dans la profondeur et les zônes nécrotiques.

Gaine d'éléments épais, aux glandes et vaisseaux dans les zônes à fibres collagène. Ailleurs, pas de gaines.

Observation No. 32.

Mme Thom. . . Beck. . 46 ans 449/29

Menstruation:

P. R. à 13 ans, régulières, 28 jours, durant 6—7 jours, abondantes, indolores. (Polyménorrhée pubérale.)

Grossesses:

2 accouchements normaux.

1 enfant mort à 9 mois de méningite.

D. R. normales en juillet?

Maladie actuelle:

En septembre après retard de 2 semaines, règles apparaissent et durent seulement 2 jours (légères pertes sanguines). En octobre, règles reviennent, mais ne s'arrêtent plus malgré traitement médical. La femme perd tous les jours du sang. Admission.

Aucune douleur.

Matrice agrandie (taille 10ème semaine) bombant surtout vers la gauche.

Radium: (15 mcd)

Traitement de l'anémie: méthode de Whipple.

Etat général: Rien à signaler.

Examen histologique, curettage du 14. 11. 29

Muqueuse hyperplasique.

Glandes très nombreuses, de toutes formes et de toutes tailles, avec épithélium à cellules de caractères différents, cylindriques, hautes et foncées ou claires à mucus, parfois sur plusieurs couches. L'épithélium superficiel est souvent nécrotique.

Stroma inégal, tantôt dense, tantôt spongieux, surtout sous l'épithélium superficiel (zône en régénération partielle) et dans la profondeur. Nécroses et paquets de fibrine organisée.

Vaisseaux nombreux, souvent agrandis, quelques-uns thrombosés ou engorgés.

Dans la couche superficielle, stroma dépourvu de fibres collagène. Dans les couches moyennes, collagène très inégalement réparti, composé de fibrilles de toutes longueurs et épaisseurs et aussi de grains. Les vaisseaux possédent, de façon inconstante des vestiges de gaines discontinues, les glandes sont parfois gainées, le plus souvent non gainées.

Vers la profondeur et dans les plages nécrotiques les fibrilles sont en dégénérescence granuleuse ou ont disparu.

Observation No. 33.

Mme Kir. . . Ed. . 42 ans 500/29

Menstruation:

P. R. 14 ans, irrégulières (3—4 semaines) assez abondantes (4—5 jours) douloureuses depuis le premier accouchement.

D. R. 10 novembre au 3 décembre?

A. d. R. ? ?

Grossesses:

2 accouchements normaux, enfants vivants.

Maladie actuelle:

Après aménorrhée de 6 semaines la malade a vu apparaître des pertes d'abondance moyenne (2—3 jours) qu'elle croyait être ses règles — 15 jours plus tard nouvelles pertes sanguines très peu abondantes (2 jours) suivies 15 jours après, c'est à dire le 10 novembre de pertes sanguines très abondantes, sans douleurs, sans caillots. Médecin appelé fait curettage le 29. 11. et recommence le lendemain, le premier n'ayant pas apporté de modifications. La malade continuant à saigner est envoyée à la clinique.

Utérus gros, dur, en rétrofexion.

Curettage le 6. 12. 29. Ne saigne plus le 7. 12.

Saigne du 11 au 13. 12. Croit que ce sont les règles, douleurs dans le ventre.

Wa: négatif.

Examen histologique, du curettage du 6. 12. 29.

Muqueuse hyperplasique: glandes très inégales, les unes petites, les autres énormes. Cellules cylindriques, hautes et très étroites à noyau étranglé, se chevauchant et donnant l'impression d'un épithélium à plusieurs couches. Epithélium superficiel intact ou en nécrose.

Stroma tantôt dense et fortement infiltré de cellules lymphoïdes, tantôt plus pâle et homogène, tantôt très spongieux avec ou sans nappes de globules rouges, tantôt nécrotique.

Vaisseaux abondants, souvent dilatés, thrombus fibrineux.

Peu de régénération.

La structure collagène est extrêmement variée, ou normale et fournie: fibrilles longues, ondulées, égales

ou en début de dégénérescence avec fibrilles plus raides, plus ou moins courtes, parfois agglutinées et rompues.

ou en pleine dégénérescence (tronçons et courts fragments)

ou totalement absente.

Les vaisseaux et les glandes sont tributaires du collagène ambiant pour la gaine et ses caractères. La notion de calibre ne joue

pas. Une glande énorme peut être gainée si le stroma est encore riche en collagène.

Observation No. 34.

Mme Zim. . . Weis. 44 ans 22/30.

Antécédents: 1924 opérée en chirurg. B. pour grossesse tubaire gauche rompue (salpingectomie gauche).

1926 hospitalisée pour métrorragies, curettage et rayons X.

Menstruation:

P. R. à 17 ans, régulières, toutes les 4 semaines, durée 8 jours, d'abondance normale, non douloureuses. (Polyménorrhée pubérale) Depuis 1922 signale des phases de ménorragies.

A. d. R. — 7 octobre au Ier novembre abondance moyenne.

D. R. début décembre (pas encore taries).

Accouchements:

8 accouchements normaux à terme (les 2 derniers avec décollement manuel du placenta en 1915 et 1916. suites s. p.)

2 enfants morts { 1 an coqueluche / 2 ans bronchopneumonie

Pas de fausse couche.

Maladie actuelle:

Après traitement aux rayons X. absence totale des règles pendant 1 an: ménopause artificielle installée sans troubles.

Depuis 2 ans a vu réapparaître des «règles» très irrégulières (6 sem. à 3 mois) d'une durée de 3 jours d'abondance moyenne. Au début de décembre, pertes sanguines très abondantes avec caillots, sans douleurs. Ces pertes sont continues depuis, avec phases de diminution et d'exagération.

(Pas de pertes sanguines entre les règles)

Pas de troubles urinaires, ni de flueurs.

Etat général: Nutrition bonne.

Mauvaise dentition.

Légère hyperthrophie de la thyroïde (lobe droit)

Signe de la queue de sourcil.

Abdomen flasque, étalé, avec bon pannicule adipeux
Utérus un peu agrandi.
Un peu de constipation.
T. A. 155/75. Bruits un peu sourds.
Wa.: négatif.
(Radium 13 mcd).

Examen histologique, curettage du 13. 1. 36

Hyperplasie glandulaire. Glandes de tailles diverses, quelques-une très dilatées, parfois groupées. Epithélium: aspect homogène à plusieurs couches. ou aspect desordonné avec alternance de cellules sombres et de cell. à mucus. Certaines glandes sont en nécrose. Stroma extrêmement hétérogène. En général très dense avec infiltration lymphoïde irrégulière, placards hémorragiques et nécrotiques.

Vaisseaux apparents parfois dilatés avec endothélium saillant. Plusieurs thromboses avec zône fibrineuse péri-vasculaire.

Régénération à la surface.

Structure fibrillaire très tourmentée.

Par plages, restes denses: grosses fibres en balais, grains, tronçons pêle-mêle et ne dessinant plus les contours cellulaires.

Ailleurs, structure avec fibres claires, souples, ou minuscules grains. Le collagène peut manquer tout à fait dans d'autres parties. Les fibrilles existent dans la zône de régénération superficielle (type jeune).

Glandes et vaisseaux n'ont pas de gaines propres nettement formées. Les fibrilles du stroma, quand il en existe, abordent les lumières vasculaires et glandulaires, n'importe sous quel angle, sans constituer des formations engainantes concentriques.

Observation No. 35.

Mme Huy. . . Ab. 47 ans 223/28.

Menstruation: régulière (?)

Grossesses:

6 à terme (2 enfants morts de méningite à 2 et 3 mois)

Maladie actuelle:

Depuis l'âge de 37 ans, périodes d'aménorrhée de 2—3 mois, suivies d'hémorragies très abondantes durant 8 jours ou plus, se répétant à intervalles de 2 semaines pour manquer ensuite pendant 3 mois. Dans la dernière année saigne presque chaque mois pendant 15—21 jours, très abondamment, sans douleur.

Ecoulement blanc entre les pertes.

Etat général: Peu de chose à signaler.

Céphalées légères.

Bouffées de chaleur.

Sensation d'engourdissement aux extrémités dans les dernières années.

Dentition très défectueuse depuis le bas âge

T. A. 110/55.

Urines: Albumine et quelques cylindres granuleux

Wa.: négatif.

Examen histologique, curettage du 23/4 28.

Hyperplasie glandulaire partielle.

Glandes de taille très différente, les unes tubuleuses et petites, les autres kystiques. Epithélium cylindrique en repos. Stroma lâche, inégal, par place hémorragique. Dilatation capillaire constante sur certains fragments. Nécrose et régénération. Structure fibrillaire par place régulière: fibres minces et ondulées assez abondantes. Plages de dégénérescence où les fibrilles sont craquelées et fragmentées. En général les fibrilles ou leurs vestiges sont plus denses au voisinage des lumières glandulaires, sans constituer des gaines régulières. Les petits vaisseaux sont parfois gainés de fibrilles concentriques sous plusieurs couches, mais les capillaires dilatés et engorgés n'ont plus trace de gaine.

Observation No. 36.

Mme Hei. . Hir. 41 ans. 48/29

Menstruation:

P. R. à 16 ans, rythme 4 semaines, durée 2 jours, abondantes, sang rouge, sans caillots, non douloureuses.

D. R. vers le 10—15 octobre 28.

Grossesses:

4 à terme avec accouchements normaux

Pas de fausse couche.

Maladie actuelle:

Après un retard de règles de 4 semaines, hémorragie abondante, indolore pendant un jour. Depuis pertes sanguines continues d'abondance variable.

Début de l'hémorragie 10 décembre.

Utérus agrandi, dur, en antéflexion.

Etat général: bon, avec obésité moyenne. Vergetures, seins hypotrophiques.

Surdité de l'oreille gauche.

Dentition très mauvaise.

T. A. 140/100

Wa.: négatif

Examen histologique; curettage du 8. 2. 29

Hyperplasie glandulaire; glandes de taille variable dont quelques-unes fortement dilatées. Epithélium cylindrique de dessin un peu irrégulier; s'abaisse et s'aplatit avec l'augmentation du calibre glandulaire. Etat de repos. Stroma de densité très inégale par places très spongieux, à d'autres places assez compact. Dilatation capillaire, infarctus fibrineux, beaucoup de nécroses superficielles et profondes.

Structure fibrillaire très variée de plages en plages, manque souvent. A des endroits, images de dégénérescence granuleuse à d'autres, fibrilles ondulées, minces, autour de glandes et de vaisseaux qui sont faiblement gainés et de façon très inconstante.

Observation No. 36 bis.

Mme Hei. . . Hir. 42 ans 234/29 et 532/29

Séjour du 10. 6. 29 au 21. 6. 29 pour métrorragie presque continue. Le **curettage du 11. 6. 29** ne fait pas tarir l'hemorragie. On fait un nouveau curettage le 15. 6. 29. qui ne ramène que de la fibrine et des leucocytes, mais pas de lambeaux d'endomètre. On enlève un polype de la corne droite.

Depuis ce curettage, la femme a ses règles régulièrement sauf une fois avec un retard de 15 jours.

Du 1 au 8. 11. 29 nouvelles hémorragies, 8 jours d'arrêt puis pertes sanguines peu abondantes.

Le 8. 12. 29 fortes métrorragies jusqu'au 23. 12. 29, **sans douleurs.** Admission. Traitement médical (Pelvitherme, coussin électrique, ergotine, traitement au Quinby est commencé).

Etat général: rien d'autre, sauf T. A. 130/85

Souffle systolique à la pointe. Propagation axillaire.

Examen histologique: (2e curettage du 11. 6. 29.)

(Voir premier curettage dans l'observation précédente)

Glandes en bandelettes irrégulières, proliférant d'apparence sans ordre dans un stroma fort altéré, farci de nécroses et de thrombus fibrineux parfois organisés. Pas de cohérence tissulaire, pas d'hyperplasie notable.

Distribution du collagène est tout à fait irrégulière. Par plages fibrilles ondulées, épaisses avec renflements ou effilements, fragments courts et grains.

En d'autres endroits pas de collagène, ou quelques fibrilles rectilignes et minces formant aux glandes ou aux vaisseaux des ébauches de gaine sans continuité. Les vaisseaux sont parfois mieux gainés d'éléments disparates et souvent très épais.

Ces 6 observations de femmes entre 40 et 50 ans, sont significatives. On y trouve la déficience **précoce** de la régénération conjonctive sous forme de polyménorrhée pubérale (obs. 32, 33, 34) ou de menorragies apparues 5 ans auparavant (obs. 31) ou 8 ans (obs. 34). La déficience ovarienne s'est ajoutée et signalée par-

fois par des alternances de métrorragies et d'aménorrhée (obs. 35) par une seule aménorrhée qui précède immédiatement, ou à une menstruation d'intervalle la métrorragie brusque (obs. 31, 32, 33, 36). Ces aménorrhées semblent dues à la faillite du follicule qui n'arrive pas à maturation. La menstruation billogique n'arrive pas à son terme normal et la muqueuse ne fait pas chute. Le corps jaune manquant alors, et avec lui l'inhibition sur la croissance folliculaire, plusieurs autres follicules croissent ou le follicule kystique reste en place. Ce qui détermine une grosse congestion dans une muqueuse primitivement mal formée au point de vue conjonctif, dont le potentiel de régénération a été mis à grosse épreuve (ces femmes ayant un certain âge et un passé obstétrical parfois imposant). L'hémorragie s'établira assez rapidement; son abondance est parfois grande et presque continu.

Au point de vue microscopique les images sont caractéristiques tant au point de vue des cellules que du grillage collagène. Nous voyons que les nécroses y sont prépondérantes, ainsi que les altérations vasculaires, les régénérations étant faibles et le plus souvent superficielles.

Un traitement antisyphilitique avait été commencé chez la femme de l'observation 36, mais il n'a pu être continué, la malade ne s'étant plus présentée chez son médecin. Nous n'avons donc pas de certitude quant au résultat de la cure chez les femmes âgées. Chez les jeunes filles, où la polyménorrhée est liée à l'hyperplasie, la cure peut être radicale tant cliniquement qu'anatomiquement. Nous renvoyons à cette catégorie de cas publiés dans le précédent travail (17) sur la même question, et donnons ci-dessous un cas nouveau très démonstratif:

Observation No. 37.

Melle Ott. . . Ad. 19 ans obs. 91/24

Menstruation: première à l'âge de 14 ans, dès le début irrégul.; espacées de deux semaines à trois mois. de durée variable, d'abord 8 jours, dans les derniers temps dépassant 4 semaines.

Jamais douloureuses. (Polyménorrhée pubérale)

Utérus en antéflexion, de taille normale, Hymen perforé.

Thorax grèle, plat, état de nutrition suffisant, Glande thyroïde un peu prononcée. Seins flasques, en galette.

Dentition irrégulière, micro-odontisme partiel.

A d'abord été traitée par le choc anaphylactique avec succès passager; les irrégularités et la durée anormale des règles nous ramènent de nouveau la malade après 6 mois.

Réadmission en octobre 24. Curettage le 4. 11. 24.

Wa.: douteux.

Ne sait rien des antécédents familiaux pouvant appuyer le diagnostic d'une hérédosyphilis.

On institue cependant un traitement combiné au novarsénobenzol et plus tard au Quinby. Dès le commencement les règles deviennent régulières et d'intensité normale. La patiente est restée en observation pendant deux ans confirmant la guérison.

Examen histologique du curettage du 4. 11. 24.

Muqueuse hyperplasique. Glandes nombreuses, de dimensions et de forme très variables et irrégulières, en repos, parfois nécrotiques, dans un stroma très inégal avec plages de nécroses limitées mais nombreuses, à tous les niveaux de la muqueuse. Beaucoup de régénération avec formation de néo-vaisseaux. L'épithélium de surface est nécrotique ou absent, parfois encore existant.

Vaisseaux très abondants, beaucoup sont dilatés sans modifications de parois. Thromboses et engorgements vasculaires.

Infiltration monocytaire localisée périvasculaire.

Peu de zônes sans fibres collagène. Les zônes nécrotiques conservent de leur structure fibrillaire primitive un semis de grains plus ou moins abondants. Les zônes de régénération montrent quelques fibres minces et grèles à larges ondulations.

Autour des glandes et par noyaux dans le stroma assemblage de fibres, rigides et épaisses dont la fragmentation est ébauchée.

Etiologie de la déficience de l'élément conjonctif de l'endomètre.

D'anciens auteurs, d'ailleurs fidèles à l'étiologie ovarienne, étudiant les formes pathologiques de la menstruation ont noté qu'elles se rencontrent souvent chez des sujets à constitution défectueuse, qu'elles peuvent s'établir à la suite d'une affection chronique (diabète, myxoedème, Basedow, tuberculose) ou aigue. Il semblait bien que l'ovaire ne soit pas totalement autonome. Il fonctionne dans la plupart des cas et nous ne constatons pas de vice grossier de constitution; la pathogénie réside donc dans une tare constitutionnelle plus discrète, difficile à soupçonner et ayant marqué l'individu, soit localement, soit de façon diffuse. M. KREIS que cette recherche occupait depuis longtemps, avait été frappé de la coïncidence des anomalies menstruelles avec des signes physiques plus ou moins nombreux qui sont reconnus de nature hérédosyphilitique. D'ailleurs quelques auteurs avaient décrit des hémorragies utérines d'origine syphilitique à tout âge de la période d'activité séxuelle de la femme (HUTINEL, PETIT, OZENNE, SEJOURNET, FRAULINI).

A le recherche d'une preuve de l'étiologie syphilitique M. KREIS se mit à fouiller les antécédents des malades qui saignent profusément dès le début de leur puberté, c'est à dire sans qu'on puisse invoquer pour elles un obscur mécanisme suscité par de longues épreuves fonctionnelles menstruelles ou obstétricales. Les antécédents étaient souvent chargés, entâchés soit de syphilis connue, soit probable. De plus les sujets eux-mêmes présentent des tares telles que: dentition défectueuse (avec parfois des altérations décrites par FOURNIER) flaccidité générale des tissus avec ptoses, varices, circulation capillaire défectueuse avec acro-cyanose, malformations manifestes ou discrètes de la face, du crâne ou d'une partie du corps. On peut souvent faire un diagnostic d'hérédo-syphilis probable par la coïncidence de **plusieurs** de ces signes, même très discrèts et il semble d'autre part qu'on puisse considérer la polyménorrhée pubérale (KREIS) comme un signe

pathognomique d'hérédo-spécificité. Elle est caractérisée d'après l'auteur par une apparition souvent tardive des premieres règles, d'emblée abondantes et durant 6—8 jours. Au cours du développement de la personne, ce type menstruel peut rester conservé, il peut tôt ou tard dégénérer en métrorragies irrégulières, et peut guérir spontanément avec ou sans intervention d'une grossesse. Nous avons vu que dans les antécédents de nos cas cette forme d'altération est souvent mentionnée et constitue bien un type particulier comportant un pronostic défavorable pour l'avenir obstétrical ou menstruel des jeunes filles atteintes. D'ailleurs, le traitement en fait mieux la preuve encore chez les jeunes filles et les personnes adultes traitées jusqu'à présent; la menstruation est devenue normale et non seulement du seul point de vue clinique, mais aussi anatomique. Rappelons le cas relaté dans le travail précédent (17) où un curettage fait à titre scientifique après traitement, révéla un tissu conjonctif normal avec grillage en régénération (10e jour) et jusqu'à la disparition de l'hyperplasie. L'observation 37 que nous avons donnée ci-dessus relate également la guérison clinique d'une métrorragie avec endomètre hyperplasique. Ces deux jeunes filles avaient reçu plusieurs cures alternées (NOVAR et QUINBY) qui avaient en outre amélioré leur état général.

Chez les femmes au voisinage de la ménopause nous avons moins l'expérience du traitement, celui-ci ne pouvant pas toujours être tenté pour des raisons indépendantes de notre volonté Nous rappelons toutefois ici les observations 15 et 15 bis et 17 où après quelques séries de piqûres une amélioration nette fut obtenue dans les deux cas. Nous nous proposons de poursuivre assidûment l'épreuve du traitement antisyphilitique.

La thérapeutique indiquée reposant sur des bases anatomiques et expérimentales, mérite d'être essayée dans tous les cas rebelles de menstruation pathologique, principalement les métrorragies chez les personnes **avant** la ménopause. Elle a le double avantage d'être étiologique et conservatrice, elle est appelée à ren-

dre de grands services aux cliniciens et praticiens, ces sortes d'affections étant fréquentes et terriblement décourageantes pour la malade et le médecin. Celui-ci en était réduit en fin de compte, à pratiquer des opérations stérilisantes (par rayons) ou mutilantes, peu agréables à appliquer dans bien des cas où la malade est jeune, dans le cas de polyménorrhée ou de «ménopause dite précoce» qui n'ont en réalité rien des caractères de la ménopause parceque l'ovaire n'est pas en cause ou très indirectement et que la lésion réside dans l'endomètre lui-même.

CHAPITRE IV.

Les fibromes.

Il n'est pas dans nos intentions de faire une étude systématique tirée de l'observation d'un grand nombre de fibromes. Nous considérons seulement quelques cas de fibromes qui saignent. Car tous les gynécologues savent qu'il y a des fibromes qui ne font pas de symptômes hémorragiques et que ceci n'est pas forcément en rapport avec la taille du fibrome. Tel énorme fibrome n'a jamais apporté de troubles menstruels; ailleurs quelques noyaux impalpables sont accompagnés d'hémorragies profuses et rebelles. Deux facteurs congestifs pourraient agir simultanément:

1. — le stimulus hormonal folliculaire du cycle biologique (si la femme n'est pas en menopause)

2. — éventuellement des conditions circulatoires modifiées dans le sens d'une néo-vascularisation ou d'une stase dues à la présence de la tumeur.

Toutefois à la suite de nos constatations sur les muqueuses métrorragiques sans fibromes, et aussi de **muqueuses de fibrome qui ne saignent pas,** nous pensons que **ces causes congestives à elles seules, pas plus que dans les autres cas ne suffiraient à faire saigner.**

Nous donnons ici à titre de comparaison l'examen histologique d'un cas de fibrome indiscutable, (fibrome de volume d'une orange, palpable dans la fosse iliaque droite, au palper interne se présentant comme une tumeur un peu molle coiffant un utérus fibromateux très grand. Petits fibromes au-dessus de l'orifice interne) et qui n'a jamais fait **ni hémorragies, ni métrorragies.**

Examen histologique: Mme Gro. . 40 ans 36/29

Avant dernières règles du 22 — 24/XII 29. dernières du 25/I 30

Hysterectomie subtotale, le 7 ème jour après la menstruation.

Tous les fragments sont en régénération avancée avec épithélium superficiel intact. Une seule petite nécrose isolée. Glandes rares, en repos dans un stroma lâche avec vaisseaux vides ou en néoformation.

Mailles fibrillaires très ténues un peu partout, pas toujours continues, floues, pâles, ondulées, collagène en régénération normale. Pas de fibrilles épaisses et rigides, pas de dégénérescence fibrillaire. Nous nous trouvons dans la phase post-menstruelle, la réparation cytologique et fibrillaire est en bonne voie au 7e jour, parfaitement normale. Il n'y a d'ailleurs dans les antécédents ni polyménorrhée ni anomalies de menstruation à aucun moment.

L'exemple est loin d'être unique et si l'ovaire fonctionne bien et que la muqueuse est saine, les conditions circulatoires modifiées dans la tumeur ne semblent pas causer par elles-mêmes les hémorragies si importantes qui amènent dans nos services les femmes atteintes de fibrome. Nous **pensons qu'un fibrome saigne quand il est associé à une muqueuse préalablement atteinte de pathologie conjonctive,** de type absolument identique à celui que nous avons longuement exposé dans le chapitre précédent. Dans cette muqueuse hétérogène, la congestion folliculaire détermine des hémorragies, très probablement **avant** le moment menstruel défini biologiquement. Elles peuvent être renforcées ou prolongées alors par le fait de la stase en rapport avec la vascularisation de la tumeur. Mais il semble que là se borne le rôle de la tumeur dans les hémorragies à type ménorragique.

Les hémorragies à type métrorragique résultent d'une muqueuse plus insuffisante encore au point de vue régénération conjonctive et dont la structure est devenue totalemen anarchique. Il se peut que s'ajoutent souvent chez des malades au voisinage de la ménopause des altérations de la fonction ovarienne qui devient impuissante à produire des corps jaunes et qui cause l'hyperplasie de la muqueuse utérine. Nous avons dans nos cas des fibromatoses

avec hyperplasie glandulaire et alors l'hémorragie a le type presque continu qu'on a coutume de voir avec la structure hyperplasique (obs. No. 40, 44). Nous ne pensons pas que l'une des affections soit la cause de l'autre. Il est plus probable qu'il y a **coexistence** d'une pathologie de l'endomètre et du myomètre dans tous les cas de fibromes avec hémorragies. Des causes conjonctives extragénitales telle que stase par constipation ou colite, telle que hypertension peuvent également jouer — parfois seules si la malade porteuse de fibromes est en ménopause depuis des années. Toutefois dans le cas que nous présentons (obs. No. 43) signalons la polyménorrhée très accusée et le passé obstétrical chargé qui parlent pour un potentiel de régénération propre de l'endomètre resté à peu près nul au delà de la ménopause. L'image microscopique est d'ailleurs significative et on comprendra que dans une telle muqueuse, une très légère augmentation de tension artérielle ou une congestion pelvienne accrue pour une raison quelconque détermine une hémorragie récidivante.

Observation No. 38.

Mme Mar. . . . 46 ans 512/29

Menstruation:

P. R. à 13 ans 1/2, régulières toutes les 4 semaines, durant 6 jours, abondantes. **(polyménorrhée pubérale).**

D. R. 9—30 novembre 29.

Maladie actuelle:

Les règles jusqu'alors régulières se sont transformées en hémorragies à la suite des règles du 9. 11. 29. apparues à date exacte.

Phénomènes douloureux dans l'abdomen et troubles vésicaux.

Fibrome de l'utérus en rétroflexion, hernies ombilicale et hypogastrique.

Hystérectomie subsotale avec annexes le 14/12. 29. le 35e jour.

Examen histologique:

I. — Muqueuse intacte, couche fonctionnelle basse. Glandes assez nombreuses en repos, fin de sécrétion. Stroma homogène sans nécroses

cellulaire, épithélium superficiel intact. Stases capillaires, pas de régénération récente.

II. — Sur une coupe pratiquée à un autre endroit: glandes kystiques à tous les niveaux et jusque dans la basale entremêlées à d'autres glandes en fin de sécrétion avec zônes de régénération récente au milieu et à la base de la muqueuse localisées avec lymphomes au voisinage. Hémorragies interstitielles et capillaires dilatées. Pas de thromboses ni de nécroses.

1. — Fibrilles en dégénérescence granuleuse sur tous les éléments sauf dans la basale. Les restes collagènes se raréfient de plus en plus à mesure que l'on se rapproche de la surface.
II. — Structure afibrillaire, quelques petits fragments craquelés dans la profondeur. Absence parfois étendue jusqu'à la base musculaire dans les région en régénération.

Dans ce cas l'absence et la dégénérescence fibrillaire sont au premier plan avec les inégalités de régénération.

Observation No. 38.

Mme Hey. . . Sto. 42 ans 645/28.

Menstruation:
P. R. à 14 ans, régulières, durée 6 jours, abondantes, indolores, (polyménorrhée pubérale)
D. R. 20 au 27 novembre 28.
Grossesses:

1 grossesse avec néphrite — endomètrite puerpérale — enfant mort à 17 jours.
2 grossesses normales.
Pas de fausse couche.

Maladie actuelle:

Tumeur perçue par la malade il y a plus de 6 mois. Douleurs vers le soir, dans la nuit irradiation lombaire. Depuis quelques mois

les règles sont irrégulières (de 3—6 semaines) plus abondantes encore avec caillots, durée 8—10 jours

A saigné à trois reprises dans le dernier mois.

A l'examen gynécologique gros noyaux fibromateux multiples avec corps utérin rejeté à droite.

Hystérectomie subtotale avec annexes. 8/12. 28.

Etat général: bon. Rien à signaler.

Examen histologique:

Glandes en sécrétion dans un stroma lâche, spongieux.

Ilots de nécroses entre les glandes.

Fibrilles partout en dégénérescence, craquelées, autour des glandes et des vaisseaux, absentes dans la plus grande partie du stroma.

Observation No. 40.

Mme Stei. . . Mey. 47 264/28.

Menstruation:

P. R. à 13 ans, régulières de rythme, d'abondance moyenne jusqu'en 1926.

Depuis sont très irrégulières (3—8 semaines), abondantes, durant 7 jours ou plus.

D. R. 31. 4. 28. au 6/5 28,

Hystérectomie du 19. 5. 28.

Examen histologique: de la muqueuse du 19e jour.

Glandes de taille variable parfois ondulées, sans sécrétion, souvent hyperplasiques dans un stroma spongieux. Hémorragies superficielles, sousépithéliales. Nécroses petites et très rares, vaisseaux dilatés. Amas lymphoïdes dispersés dans le voisinage de plages isolés avec régénération.

Fibrillation inégale, absente dans les couches superficielles, parfois conservées autour de vaisseaux ou de glandes. Plages de dégénérescence granuleuse.

Retard de la régénération alternant avec la dégénérescence fibrillaire déjà ou encore visible le 19e jour.

Observation No. 41.

Mme X. . . (privée) 37 ans.

Menstruation:

Durée 6—8 jours, abondance accrue dans les derniers temps.

D. R. 18 au 24. 11. 28.

Maladie actuelle.

Fibrome et rétroflexion, ménorragies; le 29. 11. 28. hystérectomie subtotale, examen de la muqueuse du 11e jour.

Glandes nombreuses, petites, tubuliformes, dans un stroma lâche à infiltration lymphoïdes localisées. Vaisseaux nombreux, dilatés à la base, pas d'hémorragie dans le stroma.

L'endomètre est en régénération sauf en certaines régions superficielles où les nécroses forment un bord irrégulier dilacéré sans épithélium.

Petites ondes fibrillaires rares, courtes, grêles et claires dans les couches superficielles disparaissant dans la couche moyenne et basale. Places de dégénérescence granuleuse à la surface ou au voisinage de vaisseaux et de glandes, correspondant aux régions nécrotiques cellulaires.

Retard de la régénération associés à un état de dégénérescence encore ou déjà visible le 11e jour.

Observation No. 42.

Mme Rei. . . 45 ans 265/29.

Menstruation:

P. R. à l'âge de 14 ans, rythme 3 semaines, abondantes durant 6 jours.

Polyménorrhée pubérale.

Maladie actuelle:

Depuis un an les règles sont moins régulières, mais surtout très abondantes durant 10—15 jours.

Utérus fibromateux (noyaux intramuraux et sous muqueux.)

Hystérectomie subtotale.

Examen histologique.

Muqueuse avec glandes en phase prémenstruelle typique, en sécrétion. Stroma spongieux dans les couches superficielles sous-épithéliales jeunes. Par endroits l'épithélium manque, les couches superficielles sont alors dilacérées par la nécrose.

Placards de fibrine et glandes conglutinées, pycnotiques. Congestion vasculaire.

Fibrillation absente dans la couche superficielle, quelques vaisseaux ont des restes de gaine craquelée, d'autres n'en ont pas. Dans la couche glandulaire les fibrilles sont craquelées ou ponctiformes jusqu'à l'assise musculaire.

Observation No. 43.

Mme Mul. . . Hart. 67 ans 410/29

Menstruation:

Premières à l'âge de 16 ans, toutes les 2 semaines, durant 7—8 jours.

Menopause depuis l'âge de 55 ans.

Grossesses:

une fausse couche.

6 accouchements normaux dont 4 enfants morts en bas âge.

Maladie actuelle:

A eu des pertes sanguines à intervalles irréguliers depuis 3 mois, le mois précédent hémorragies assez forte.

Constipation marquée. T. A. 135/90

Fibrome enclavé de l'isthme.

Hysterectomie vaginale.

Examen histologique:

Pas de muqueuse très distincte; il y a une couche basale, dont le stroma est peu caractéristique, avec des glandes, en grande partie dilatées à épithélium aplati et contenant de la sérosité. L'épithélium superficiel est en majeure partie aplati, à de rares endroits normal et cilié.

Par places il y a une mince couche de régénération avec cellules fusiformes audessous de l'épithélium superficiel contenant des capillaires moyennement dilatés.

Les fibrilles à mailles serrées émergeant des interstices musculaires s'arrêtent net à un certain niveau, dessinant ainsi la limite d'une muqueuse superficielle qui contient les glandes et qui est afibrillaire. Des glandes se trouvant à cette frontière ne sont gainées que sur un hémicycle par les fibrilles.

Une poussée congestive quelconque a déterminé l'hémorragie dans un endomètre afibrillaire et atrophique.

Observation No. 44.

Mme Baum. . . Ros. . . 47 ans 444/29

Menstruation:

P. R. 17 ans, régulières, durée 4 jours, non abondantes, indolores (depuis 20 ans toutes les 3 semaines).

Accouchements:

4 accouchements à terme (un avec forceps et decoll. man. du placenta) enfants vivants.

1 avortement du 3e mois.

Maladie actuelle:

Depuis 3 mois saigne journellement avec arrêt de 1—2 jours, hémorragies plus importantes à la date des règles.

Traitée depuis 6 semaines par alitement et ergotine, mais pertes sanguines ne s'arrêtent pas et deviennent au contraire plus abondantes les 14 derniers jours. Aucune douleur.

Matrice uniformément augmentée (fibromatose)

Examen histologique, curettage du 30. X. 29.

Glandes hyperplasiques dans un stroma tourmenté tantôt dense, tantôt spongieux et souvent nécrotique. Vaisseaux nombreux, parfois très dilatés. Grosses thromboses vasculaires. Epithélium superficiel altéré.

Régénération récente à la surface, et en foyers autour d'anciennes hémorragies.

Collagène par nappes dans les portions les plus denses et les moins nécrotiques du stroma. La structure se compose de fibres et de

grains dont l'aspect et la taille sont très variables, mais qui en tous cas sont toujours du collagène altéré.

Dans les zônes à collagène, les glandes sont partiellement gainées de courts fragments; les vaisseaux plus fortement soulignés d'une couronne de fibres foncées.

Dans bien des plages le collagène est très réduit ou absent.

Il est aisé de remarquer que ces observations ont le caractère des muqueuses métrorragiques. Les métrorragies coexistant avec le fibrome, sont dues à une tare de la muqueuse soit précoce ainsi que l'indique souvent une polyménorrhée pubérale soit plus tardive avec ménorragies apparues progressivement. Nous sommes d'avis que cette tare relève de la même étiologie que nous avons discutée dans les cas de métrorragies endehors du fibrome. Dans ces conditions, la présence d'une hérédité syphilitique étant constatée par les antécédents et par les anomalies menstruelles, la théorie de la genèse des néoplasmes, en particulier du fibrome sur un terrain hérédosyphilitique trouve quelque appui.

CHAPITRE V.

Les avortements.

Fort des observations que les accidents de la menstruation sont souvent précédés d'un avortement ou d'une grossesse à terme, avortement suivi parfois d'un curettage sans résultat, avant l'admission au service, nous avons pensé que l'étude des rétentions de restes ovulaires pourrait nous donner une explication de l'étiologie de cette hémorragie et peut être même de l'interruption spontanée de la grossesse. Malgré l'absence de signes sérologiques ou cliniques d'une syphilis, il y a néanmoins une forte présomption que beaucoup d'avortements se fassent sur un terrain syphilitique. Si alors la muqueuse utérine gravidique présentait des défauts analogues à ceux que nous venons de décrire, le caractère syphilitique de l'interruption serait encore plus probable. On pouvait penser que la vascularisation physiologiquement accrue dans un endomètre gravidique, que l'arrosion des vaisseaux par le chorion villeux pouvaient donner lieu à des hémorragies, d'autant plus étendues dans le voisinage du nid ovulaire que le tissu conjonctif cellulaire et fibrillaire se trouvait dans un état d'incohérence plus marquée. L'avortement se ferait alors par décollement de l'oeuf à la suite d'une hémorragie déciduale primitive. L'étude a porté sur un très grand nombre de restes ovulaires:

1) avortements jeunes (menstruation manquant depuis quelques jours à quelques semaines) frais, saignant depuis 8—10 jours.

2) avortements spontanés de grossesses plus avancées saignant depuis plusieurs semaines.

3) avortement provoqué avoué

4) avortement thérapeutique.

Nous avons alors constaté, en particulier sur des avortements remontant à quelques jours, ou bien sur des prélèvements déciduaux provenant d'interruption thérapeutique, qu'il y a une dégénérescence **physiologique** de la fibrillation qui commence au niveau de la compacte et qui se propage irrégulièrement vers la profondeur; en particulier le stroma décidual perd sa fibrillation en premier lieu, les vaisseaux conservent le plus souvent la leur.

WERMBTER a signalé dans sa recherche sur les caduques abortives des observations analogues surtout au point de vue irrégularité de la fibrillation. D'autre part la dégénérescence observée peut être mise sur le compte d'une régression tissulaire à la suite de la mort de l'oeuf et nous nous trouvons dans l'impuissance de déterminer le début de l'avortement parce que l'hémorragie, le signe clinique, peut précéder ou succèder à des intervalles variables l'interruption effective de la grossesse. Dans ce sens, la récolte ne fut pas si fructueuse que nous avions espéré et nous avons dû rejeter la plupart de nos nombreuses observations, dans l'impossibilité où nous étions de faire la part de la physiologie et celle de la pathologie. Il reste cependant une catégorie à retenir et c'est celle des cas où un avortement a précédé à assez longue date et où les femmes continuent à perdre avec des intensités variables, en général, faibles. On fait un curettage pour restes d'avortement supposés en raison des antécédents et on trouve au point de vue restes ovulaires:

ou bien une muqueuse **sans** caractères gravidiques

ou de minimes restes microscopiques, de villosités à peine reconnaissables, incluses dans le stroma de l'endomètre ou bien entourées de fibrine, dont l'axe conjonctif est hyalin et qui ont perdu complètement leur syncytium. L'endomètre correspondant, ne montre plus aucun signe de gravidité ou contient encore quelques vestiges de cellules déciduales dégénérées et isolées. Nous pensons que, si dans les cas de rétention ovulaire massive ou en vitalité,

l'hémorragie peut être expliquée par le maintien d'une vascularisation ou la conservation de rapports biologiques entre l'élément chorial et l'endomètre, elle n'a pas la même étiologie dans les cas sur lesquels nous attirons l'attention.

Ces vestiges villeux peuvent être considérés comme séquestres nécrotiques sans influence sur l'endomètre dans sa totalité, ainsi qu'il doit y en avoir fréquemment dans d'autres cas d'avortements qui ne saignent pas.

Et encore si ces séquestres villeux entretenaient une hémorragie à l'endroit de leur adhérence, il n'est pas compréhensible que tout l'endomètre soit retardé dans sa régénération comme nous avons eu l'occasion de l'observer.

Nous pensons donc que la source de l'hémorragie dans ces cas particuliers doit être expliquée par une **anomalie dans la reproduction conjonctive qui,** ayant les mêmes caractères histologiques, est identique à celle que nous avons décrite antérieurement dans les cas de métrorragies, en dehors d'un passé gravidique immédiat. Il s'agit d'une régénération insuffisante étendue sur les régions de l'endomètre bien au-delà de l'insertion de ce minime reste villeux et il n'est pas exclus, dans ces conditions que ce défaut, ayant déjà existé avant la nidation de l'oeuf, a été accentué à la suite de la grossesse et a déterminé l'avortement.

Observation No. 45.

Mme Aby. . . Zim. 24 ans

Menstruation:

P. R. à 16 ans, régulières, durée 3—5 jours abondantes, douloureuses dans les jours précédant l'apparition.

Grossesses:

2 grossesses à terme, normales.

Maladie actuelle:

Fin août, avortement spontané complet du 3ème — 4ème mois.

Saigne depuis, par intermittences, avec caillots et très abondamment.

Etat général:

Peu de chose à signaler. Quelques ganglions, un peu d'obésité flasque, seins volumineux, ptosés.

Examen histologique, curettage du 1. 10. 29.

Beaucoup de matériel.

Glandes en prolifération, début d'ondulation, parfois en sécrétion. Groupement adénomateux de glandes, par 6 ou 7.

L'épithélium est reconstitué sur la plupart des lambeaux, le stroma est dense.

Nombreuses nécroses, surtout à la base; thrombus fibrineux qui affectent parfois l'aspect de villosités nécrotiques sans éléments cellulaires reconnaissables. **Pas de formations déciduales.**

La **fibrillation est fort désordonnée;** dans les zônes nécrotiques il n'y a, en général, pas de fibrilles. On trouve des plages de fibres ténues, ondulées, courtes probablement jeunes, et **beaucoup de fibrilles épaisses, raides, isolées dans le voisinage d'une glande ou d'un vaisseau.**

Observation No. 46.

Mme Ra. . . Lieg. 28 ans 227/28

Menstruation:

P. R. à 14 ans, rythme régulier tous les mois, durée 5 à 6 jours abondantes, indolores. (polyménorrhée pubérale)

Depuis ler accouchement en 1921, ménorragies abondantes 15 jours. (sang et caillots).

D. R. 23—31 décembre 27.

Grossesses:

4 grossesses à terme (3 enfants vivants
(1 mort de gastro entérite).

1 fausse couche fébrile du 3 ème mois.

Maladie actuelle:

A avorté 6 semaines auparavant spontanément (3ème mois), a gardé le lit 5 jours. Saignait un peu. S'est levée. A saigné plus

abondamment jusqu'au curettage (sang rouge foncé avec petits caillots).

Utérus: taille 6 semaines

Seins ptosés, peu pigmentés.

Wa.: négatif.

Etat général: A signaler la dentition très mauvaise.

Flaccidité des tissus abdominaux, avec déficience musculaire.

Examen histologique, curettage du 25. 4. 28.

Glandes petites et rares, en début de sécrétion dans un stroma irrégulièrement dense, avec **foyer de nécrose.** Pas **d'épithélium de surface.** Vascularisation importante et forte infiltration leucocytaire en amas assez rapprochés.

Pas de caduque. Quelques villosités dégénérées, isolées.

Les fibrilles manquent totalement. Pas de vestiges ni dans le stroma ni sur les glandes et les vaisseaux.

Observation No. 47.

Mme Matzi. . . 26 ans. 395/29

Menstruation:

P. R. à 14 ans, régulières, durée 3 jours, indolores.

A. d. R. 14 août 29

(D. R. (?) 16 septembre 29)

Grossesses:

2 accouchements normaux (a beaucoup saigné lors du second, sans autre incident)

Maladie actuelle:

Aux dernières règles (?) sang ne cesse pas de couler pendant une **quinzaine.**

On pense à un avortement (col largement ouvert, utérus agrandi, mou.

Etat général: Rien à signaler si ce n'est une dentition très mauvaise. Il reste à la malade quelques dents seulement.

Examen histologique, curettage du 30. 9. 29.

Glandes rares en repos **dans un stroma en régénération,** beau-

coup de lambeaux avec cellules fusiformes, infiltration lymphoïde, (leucocytes, grands mononucléaires). Le petit nombre de glandes joint à ces caractères indique une régénération au début. Quelques nécroses, cellulaires surtout. Fibrine organisée. Quelques rares villosités mortes dont l'axe est complètement hyalinisé.

Les fibrilles sont très rares. En certaines plages de régénération quelques fibres minces, claires commencent à apparaître. Les glandes n'ont pas de gaine, les vaisseaux parfois un reste de gaine d'aspect poussièreux.

Dans les éléments villeux, pas de collagène.

Observation No. 48.

Mme Roeg. . . 37 ans 198/29.

Menstruation:

P. R. à 17 ans, régulières, abondantes, durée 5 jours, douloureuses. Durée plus longue dans les dernières années (8 jours)

Grossesses:

6 grossesses à terme: acc. normaux.

1920 une fausse couche du IIème mois. Curettage.

Maladie actuelle:

Après ce dernier curettage fait au dehors, la malade est admise à la clinique pour paramétrite légère. Traitement médical. séjour 3 semaines.

Recommence à saigner après son départ de la clinique, continuellement de façon peu intense. Deux poussées d'hémorragie plus marquée fin avril et 14 mai avec expulsion de caillots noirs.

Etat général:

Femme de petite taille, amaigrie

Céphalées, asthénie.

Dentition médiocre. Amygdalite chronique.

Anorexie et constipation habituelle.

Téguments pâles, jaunatres: anémie secondaire.
Varices.

Examen histologique, curettage du 20. 5. 29.

Glandes nombreuses, agrandies, en sécrétion dans un stroma assez dense. Nécroses fréquentes et plages de régénération étendues. Vascularisation importante sans modifications des parois des vaisseaux. Infiltration leucocytaire diffuse, périvasculaire.
En un point restes de villosités mortes.
Fibrillation abondante, par plages avec caractères jeunes, ailleurs absentes ou en dégénérescence granuleuse.

Observation No. 49.

Mme MAE. . . Ack. 24 ans, 553/28

Menstruation:

P. R. à 16 ans, rythme 4 semaines, durée 6 jours abondantes, incolores. (polyménorrhée pubérale)
D. R. 12 au 18. 7. 28.

Grossesse:

1 à terme, accouchement normal.

Maladie actuelle:

Le 16. 8. 28. apparition soudaine d'une hémorragie qui se produit journellement assez abondante, avec douleurs diffuses intermittentes. Cesse une première fois pendant 5 jours, reprend, cesse à nouveau pendant 8 jours, puis dure jusqu'au curettage du 16. 10. 28., minimes mais persistante.

Utérus pas agrandi.

Etat général: bon, rien à signaler.

T. A. 115/70. Wa.: négatif.

Examen histologique, curettage du 16. 10. 28.

Glandes rares, petites, en repos, dans un stroma inégal, tantôt dense, tantôt lâche en régénération. Infiltration leucocytaire diffuse, irrégulière avec quelques amas lymphoïdes. Vascularisation peu apparente. Nécroses peu étendues. Gros placards fibrineux

anciens avec villosités nécrotiques et traces de lumières vasculaires.

Les fibrilles font presque totalement défaut. On trouve seulement par endroits des précipitations granuleuses qui semblent provenir de la dégénérescence du collagène.

Observation No. 50.

Mme. Fis. . Ne. 29 ans 266/29.

Menstruation:

P. R. à 13 ans, régulières (4 semaines), durée 4 jours assez abondantes, indolores.

D. R. 14 au 17 avril 29.

Grossesse:

une fausse couche en septembre 1928 (curettage)

Maladie actuelle:

Retard des règles, saigne depuis le 23 juin, modérément, mais de façon continue. Crampes abdominales au début et vers le 8e jour pendant quelques heures.

Utérus peu agrandi.

Etat général:

Obésité surtout évoluée depuis quelques mois, empâtement du ventre, de la taille, des hanches avec seins relativement hypotrophiques.

Front saillant avec bosses latérales accentuées.

Début de masque de grossesse.

Pas de constipation. Quelques adénopathies.

Wa.: négatif.

Examen histologique, curettage du 1. 7. 29.

Glandes nombreuses, de petite taille, les unes tubuleuses, en repos, les autres en voie de prolifération plus ou moins sinueuses. Stroma de densité très inégale, quelques nécroses.

Capillaires parfois dilatés. Ebauche de compacte avec épithélium de surface bien conservé.

Régénération sur une grande étendue avec mitoses dans le stroma ou dans les glandes.
Pas d'éléments fétaux ni deciduaux.
Fibrilles jeunes dans quelques points.
Régions sans fibrilles, ou avec fibrilles épaisses, rigides.
L'état pathologique des fibrilles existe dans toutes les couches, toutefois les vestiges de collagène sont plus abondants dans la compacte que dans la couche moyenne.

CONCLUSIONS.

L'endomètre normal, au moment de la menstruation fait chute en presque totalité jusqu'au niveau de la couche basale. Dans les premiers jours qui suivent la menstruation, glandes et vaisseaux poussent à partir de ceux de la basale, dans un tissu conjonctif également reconstitué au dépens de cette couche. Les fibres collagènes apparaissent progressivement de la base vers l'épithélium superficiel, mais **toujours après** l'apparition des cellules conjonctives correspondantes. Les fibrilles atteignent l'épithélium de surface environ au 14e — 16e jour (Sekiba) après le début de la menstruation. Elles gainent régulièrement les cellules conjonctives et se condensent au niveau des lumières vasculaires et glandulaires, pour former à ces éléments une sorte de squelette collagène. Dans la phase prémenstruelle, le collagène varie peu, ses mailles se distendent grâce à l'imbibition du stroma, à l'accroissement des glandes.

A l'état normal, les fibrilles collagènes sont régulièrement minces, souplement ondulées et égales entre elles.

A l'état pathologique nous trouvons deux sortes d'altérations dont nous citons les aspects principaux.

1. — fibres inégales, raides, très épaissies, qui gainent de préférence encore les vaisseaux et les glandes, mais ne dessinent plus les contours cellulaires, auxquels leur rigidité ne peut s'adapter Ces formes de fibrilles caractérisent les muqueuses qui n'ont pas fait normalement leur chute (aménorrhée, hyperplasie glandulaire). Elles coïncident avec des formes cellulaires conjonctives an-

ciennes, parfois nécrotiques aux endroits auxquels ne se manifeste aucune tendance à la régénération.

2. — fibres à tous les stades de la fragmentation — presque sans altération de la forme fibrillaire au début, jusqu'au stade poussiéreux sans structure primitive reconnaissable, et à la disparition totale. Nous avons donné à ces formes, l'interprétation d'une dégénérescence que nous avons nommée «granuleuse». Cette dégénérescence granuleuse coïncide souvent avec des formes cytologiques en nécrose diversement avancée, mais se trouve aussi, là où l'élément cellulaire paraît encore intact.

Les nécroses cellulaires se font par plages et coïncident dans un même endomètre avec des **régénérations localisées** dans lesquelles l'élément collagène apparait sous forme de fibrilles minces, claires et ondulées, ou n'a pas encore apparu si la reconstruction est toute récente. Ces aspects hétérogènes sont dûs à des troubles primitifs de la régénération conjonctive de l'endomètre qui existent apparemment depuis longtemps et sont caractéristiques de toutes les muqueuses qui saignaient pour des raisons jusqu'alors indéterminées. Nous les trouvons dans toutes les muqueuses métrorragiques. Nous pensons que dans cette mosaïque de dégénérescence et de régénération qui les constitue, une congestion souvent biologique, c'est à dire ovarienne, mais qui peut être aussi extra génitale, disloque l'endomètre aux points faibles. Le mécanisme de l'hémorragie est expliqué par la poussée congestive dans les plages nécrotiques où le **squelette collagène est dégénéré** et aussi dans les plages en régénération où le grillage **n'est pas encore suffisamment formé.** Les poussées conjonctives font écrouler les édifices cellulaires nécrotiques, ou les édifices mûrs insuffisamment charpentés des régions en régénération. Il en résulte de nouvelles nécroses et de nouvelles régénérations par les hémorragies interstitielles dans l'intérieur du cycle menstruel, auquel obéit la muqueuse dans son ensemble. Dans le cas où l'hémorragie est importante, en raison d'une congestion renforcée ou de destructions tissulaires locales importantes, l'hémorragie ne sera plus

interstitielle, mais le sang se déversera à l'extérieur; cela se produira aussi quand le foyer hémorragique se trouve à la surface. **La durée de l'hémorragie est fonction de la durée de la congestion et du retard de la régénération.**

Il y a un groupe d'aménorrhées qui sont nettement reconnaissables comme aménorrhées ovariennes, d'après l'état de l'endomètre qui porte des lésions identiques à celles des métrorragies. Aussi elles saignent ou ont saigné abondamment à l'occasion d'une maturation folliculaire, régulière ou par intervalles. Il y a donc des **aménorrhées avec muqueuses à type métrorragique** histologiquement décelable.

Dans les cas de fibromes et d'hyperplasies glandulaires qui saignent, il y a, à côté d'une insuffisance fonctionnelle de l'ovaire, hypothétique ou avérée, les mêmes lésions endométriales que dans les cas de métrorragies, où la fonction de l'ovaire est conservée. Nous invoquons pour ces cas le même mécanisme d'hémorragie et la même origine, indépendamment de la fonction de l'ovaire, du fibrome ou de la déformation glandulaire.

Pour un certain groupe d'hémorragies après avortement ancien, précédées ou non d'un curettage thérapeutique, il nous semble que les minimes restes villeux en état de nécrose totale, sont insuffisants pour expliquer l'hémorragie. Il y a dans ces cas un retard de régénération conjonctive manifeste de tout l'endomètre qui n'est pas sous l'influence des villosités hors d'activité, et qui est la condition de l'hémorragie; l'état constitutionnel de l'élément conjonctif peut être aussi à l'origine de l'interruption de la grossesse.

L'étiologie de cette constitution conjonctive de l'endomètre remonte à notre avis, à une syphilis héréditaire, ainsi qu'il a déjà été démontré par M. KREIS dans une étude précédente à laquelle nous avons collaboré.

Cliniquement parlé elle se traduit par:

1. — la coïncidence d'autres signes physiques parlant en faveur d'un terrain hérédo-syphilitique.

2. — par les antécédents personnels ou familiaux, chargés d'accidents concernant l'évolution des grossesses ou la viabilité des enfants.

3. — par une réaction sérologique parfois positive.

4. — par le succès thérapeutique d'une cure antisyphilitique.

Les hémorragies dites fonctionnelles en dehors de la menstruation, correspondent à un épuisement de l'élément conjonctif de l'endomètre par l'épreuve menstruelle et gravidique. Cet épuisement se manifeste parfois très précocement, souvent entre l'âge de 25—40 ans, déclanché à l'occasion d'un avortement ou d'une grossesse à terme, à l'occasion d'un fibrome, d'une insuffisance ovarienne, toujours à condition que la congestion d'origine génitale ou extragénitale ait atteint un degré ou une durée ne pouvant plus être compensée par la résistance tissulaire ou une régénération rapide.

Dans un certain nombre de cas, chez des jeunes filles, la tare conjonctive est congénitale et se manifeste dès la première menstruation, c'est le type de polyménorrhée pubérale de KREIS qui guérit par le traitement antisyphilitique, et que nous rencontrons si souvent dans les antécédents de nos cas.

L'origine ovarienne qui pourrait être invoquée comme il a été fait si souvent, peut être exclue; nous avons trouvé que le tissu conjonctif, en particulier l'élément grillagé, dans la trompe de la souris châtrée pubère ou prépubère était normal et **le même** que chez la souris non châtrée; de même nous l'avons trouvé normal dans l'endomètre du nourrisson.

Il est donc démontré par une étude anatomique, qu'il y a des lésions constantes de l'endomètre qui saigne anormalement, lésions indépendantes de la fonction de l'ovaire.

Ces lésions sont d'origine syphilitiques ou hérédosyphilitiques, localisées sur le tissu conjonctif qui devient insuffisant dans sa régénération, pour répondre à l'épreuve fonctionnelle traumatisante du phénomène menstruel.

A côté de l'intérêt thérapeutique en gynécologie qui est en lui-même important et en somme nouveau, cette recherche nous oriente vers une pathogénie de lésions que nous nous proposons de poursuivre dans l'endomètre, tissu qui, plus que tout autre, est fréquemment appelé à la régénération et la prolifération dans un temps très limité.

Vu:
Le Président de Thèse
REEB

Vu:
Le Doyen de la Faculté:
P. ANCEL

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université
— Ch. PFISTER. —

BIBLIOGRAPHIE.

1. Baniecki:
   Menorrhagien als Folge mangelhafter Abstossung des Endometriums.
   Centralblatt f. Gyn. 1928, pg. 955.
2. Bohnen:
   Wie weit wird das Endometrium bei der Menstruation abgestossen?
   Archiv f. Gyn. Bd. 129. 1927.
3. Dalché:
   Métrorragies et syphilis.
   Le Bulletin médical N° 5. 1906.
4. Fr. Delporte:
   Contribution à l'étude de la nidation de l'œuf humain et de la physiologie du trophoblaste. 1922.
5. Driesen:
   Endometritis, Folge abnormer Menstruation, Ursache profuser Blutung.
   Centralblatt f. Gyn. 1914. pg. 618.
6. Franceschini:
   Ménorragies et métrorragies d'origine syphilitique.
   La Clinica obstetrica 1905. Vol. VIII. fasc. 2.
7. Fraulini:
   Les hémorragies syphil. à la période secondaire et tertiaire.
   Giornale italiano di Dermatologie et sifilologie LXVII. 1926.

8. Gehbhardt:
Über das Verhalten der Uterusschleimhaut bei der Menstruation.
Berlin, Ges. f. Geburtsh. u. Gyn. 25. 1. 1895.

9. Hörmann:
Über das Bindegewebe der weiblichen Geschlechtsorgane. III. Die Bindegewebsfasern in der Schleimhaut des Uterus.
Arch. f. Gyn. Bd. 86. 1908.

10. Hitschmann et Adler:
Der Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation.
Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. B. 27. 1908.

11. Kaufmann und Hoeck:
Vergleiche histologisch gutartiger Befunde an Schabseln aus dem Uterus mit klinischen Erscheinungen.
Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 90. 1927. pg. 594.

12. Kreis:
A propos de quelques cas avec altération fonctionnelle de la menstruation.
Bulletin Soc. Obst. et Gyn. 1924.

13. Kreis:
Les troubles de la menstruation en dehors des rapports ovariens.
Congrès des Gyn. et Obst. de langue franç̧e. in Gyn. et Obst. 1925.

14. Kreis:
Etude histologique des ovaires appartenant à des malformations importantes des dérivés mulléríens.
Bulletin Soc. Obst. et Gyn. 1927.

15. Kreis:

Une forme pathologique de la menstruation relevant de l'hérédosyphilis.

Bull. Soc. franç. de Dermatol. et de Syphiligraphie 1928.

16. Kreis:

La pathologie du grillage conjonctif de la muqueuse du corps utérin dans les cas de métrorragies d'origine hérédosyphilitique.

Bulletin Soc. Obst. et Gyn. 1928.

17. Kreis et Rigaut:

Les lésions conjonctives en particulier du grillage collagène de l'endomètre dans les cas de ménorragies et de métrorragies «fonctionnelles».

Recherches anatomiques et cliniques d'étiologie hérédosyphilitique.

Sous presse pour Gynécol. et Obstétrique.

18. Lahm:

Die unvollkommene Desquamation der Uterusschleimhaut in der Menstruation, eine Ursache von Menorrhagien.

Centralbl. f. Gyn. pg. 386. 1929.

19. Léopold:

Studien über die Uterusschleimhaut während Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett.

Archiv für Gynecol. Bd. 11.

20. Rob. Meyer:

Mangelhafte funktionelle Rückbildung mit verzögerter menstrueller Abstossung, zweitens funktionelle Hypertrophie, und drittens pathologische Hyperplasie des Endometriums sind drei grundverschiedene Dinge.

Centralbl. f. Gyn. pg. 1362. 1929.

21. Meyer-Ruegg:
Zur Anatomie der menstruierenden Uterusschleimhaut.
Archiv f. Gyn. Bd. 133. 1928.

22. Ozenne:
Syphilis de l'utérus et de ses annexes.
Masson et Cie. Editeurs. 1920.

23. Pankow:
Über Uterusblutungen, bedingt durch Regenerationsstörungen des Endometrium.
Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Bd. LXVII. 1924.

24. Roulland:
Un cas de métrorr. syph. datant de dix ans, traité avec succès par le néosalvarsan et le mercure.
Société des Chirurgiens de Paris 1920.

25. Seitz A.:
Beiträge zur Pathogenese der Menorr. u. Metrorrhagien.
Archiv f. Gyn. Bd. 116. 1922.

26. Séjournet:
Les hémorragies de la syphilis tertiaire.
La Gynécologie Décembre 1923.

27. Sekiba:
Zur Morphologie und Histologie des Menstruationscyclus.
Archiv. f. Gyn. 1924. Band 121.

28. Schröder:
Der menstruelle Genitalcyclus und seine Anomalien.
Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 56. 1921.

29. Schröder:
Der mensuelle Genitalcyclus des Weibes u. seine Störungen.
In Veits Handbuch f. Gynäkologie 1928.

30. Shaw:
Irregular uterine Hemorrhage.
The journal Obstetrics and Gynoecology of the British Empire 1929. Vol. 36. N° 1.

31. Terasaki:
Beiträge zur Frage der Metrorrhagien.
Zieglers Beitr. z. pathol. Anatomie u. allgem. Pathologie. Bd. 79. H. 3. pg. 819, 1928.

32. Wermbter:
Über die Bindegewebsfibrillen der Uterusschleimhaut mit besonderer Berücksichtigung der Hyperplasia glandularis.
Virchow Archiv Bd. 253, 1924. pg. 785.

33. Wermbter:
Über den Fibrillengehalt in Uterusschleimhäuten bei klinisch diagnosticierter Genitalfunktion.
Centralbl. f. G. 1926. pg. 1626.

34. Westphalen:
Zur Physiologie der Menstruation.
Archiv für Gyn. Bd. 52.